STA COLL COL42 1900

VIER VORLESUNGEN

AUS DER

ALLGEMEINEN

PATHOLOGIE DES NERVENSYSTEMS

GEHALTEN VOR DEM

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON

AM 19., 21., 26. UND 28. JUNI 1900

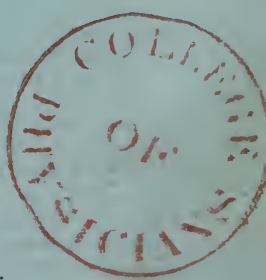
VON

FREDERICK W. MOTT
M. D. LOND., F. R. S.
PATHOLOGISCHEM ANATOMEN DER LONDONER GRAFSCHAFTSASYLE UND ARZT DER POLIKLINIK DES CHARING CROSS HOSPITALS.

ÜBERSETZT VON **DR. WALLACH.**

MIT EINEM VORWORT VON PROFESSOR **DR. L. EDINGER.**

MIT 59 FIGUREN IM TEXT.



WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1902.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die

Verletzungen des Auges.

Ein Handbuch für den Praktiker.

Von

Dr. med. E. Praun,

Augenarzt in Darmstadt.

Preis: Mk. 12.—. Gebunden Mk. 13.60.

. . . Durch das vorliegende Werk ist eine empfindliche Lücke in der deutschen ophthalmologischen Litteratur ausgefüllt. Seit der Einführung der anti- und aseptischen Wundbehandlung fehlte es an einer erschöpfenden Darstellung dieses praktischen hochwichtigen Abschnittes der Augenheilkunde. Die einzige grössere Monographie über das gleiche Thema, das bekannte Buch von Zander und Geissler, stammt aus dem Jahre 1864, und aus späterer Zeit liegen nur kompendiöse Bearbeitungen des Gegenstandes oder encyklopädische, mehr für das Bedürfniss des praktischen Arztes geschriebene Abhandlungen vor. . . .

. . . Der Autor ist zu seiner Arbeit durch genügende eigene klinische und operative Thätigkeit befähigt, was seine zahlreichen Krankengeschichten, unter denen sich kasuistische Unica finden, beweisen. Er ist in der ungeheueren Litteratur der Augenverletzungen vollkommen bewandert, findet in der Stofffülle sicher das Werthvolle, beherrscht die einschlägigen theoretischen Fragen und zeigt, was kaum hervorzuheben nöthig, für die wichtigen operativen Fortschritte, mit denen gerade die letzten Jahrzehnte das Gebiet der Augenverletzungen förderten, volles und theilnehmendes Verständniss.

So ist ein erschöpfendes, übersichtliches, modernes Handbuch entstanden. . . .

Die praktisch wichtigen Punkte, Befund, Verlauf, Diagnose und Therapie sind in grossem Drucke wiedergegeben; der kleinere Druck findet für theoretische Fragen, pathologisch-anatomische Untersuchungen und für die Kasuistik Verwendung. Der Befund und Verlauf ist meist sehr treffend geschildert, bei der Diagnose ist die sorgfältige Differentialdiagnose hervorzuheben, die operativen Indikationen sind klar dargestellt, die Therapie ist mit gebührender Ausführlichkeit behandelt. Auf die spezielle operative Technik wurde, wie auch zu billigen, nicht näher eingegangen; bei allgemeinen, namentlich neueren operativen Massnahmen, wie der Skleralnaht, den Magnetoperationen u. a., ist auch die Technik, zum Theil mit den eigenen Worten der sie begründenden Autoren, eingehend wiedergegeben. . . .

. . . Wir wollen zum Lobe des Textes nur noch die gleichmässig genaue Behandlung aller Abschnitte, wie sie besonders angenehm bei den Orbitalverletzungen auffällt, die Berücksichtigung auch sonst schwer zugänglicher Gebiete, wie der Kriegsverletzungen, der Dynamitverletzungen, und schliesslich die sorgfältige vielseitige Statistik hervorheben. In dem theoretischen Theile sind alle einschlägigen Untersuchungen übersichtlich besprochen. Wir finden lebendig geschriebene, erschöpfende Sammelreferate über die traumatischen Entzündungen, über die Mikroorganismen der Wundinfektionen, die Abhängigkeit des klinischen Bildes vom bakteriologischen Befunde, über sympathische Ophthalmie, über Unfallrenten u. s. w.

Wir stellen dem Buche eine gute Prognose. Es wird dem Augenarzte in seiner Verletzungspraxis erspriessliche Dienste leisten. Ueber alles, was mit einer Augenverletzung zusammenhängt, findet er hier schnelle, erschöpfende und zuverlässige Auskunft, bei seltenen und komplizirten Fällen für sein Handeln Anregung und Vorbilder. Der „Praun“ wird für den Praktiker bald ein wirkliches „Handbuch“ werden.

Schrader (Gera) i. d. Zeitschrift f. Augenheilkunde.

VIER VORLESUNGEN

AUS DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE DES NERVENSYSTEMS.

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b24975709

VIER VORLESUNGEN

AUS DER

ALLGEMEINEN

PATHOLOGIE DES NERVENSYSTEMS

GEHALTEN VOR DEM

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON

AM 19., 21., 26. UND 28. JUNI 1900

VON

FREDERICK W. MOTT
M. D. LOND., F. R. S.
PATHOLOGISCHEM ANATOMEN DER LONDONER GRAFSCHAFTSASYLE UND ARZT DER POLIKLINIK DES CHARING CROSS HOSPITALS.

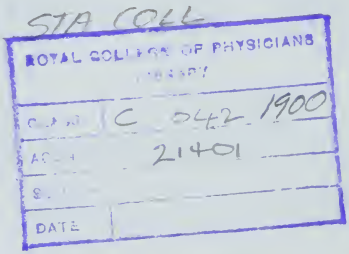
ÜBERSETZT VON **Dr. WALLACH.**

MIT EINEM VORWORT VON PROFESSOR **Dr. L. EDINGER.**

MIT 59 FIGUREN IM TEXT.

245

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1902.



Alle Rechte bleiben vorbehalten.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalt.

Seite

I. Vorlesung . . . . . 1—29

Neuron und Neurontheorie 1
Gerlachs Netzwerk 2
Der Bau der Nervenzelle im Lichte der Nisslschen Methode . . . 4
Die Bedeutung der Nisslschen Granula 5
Die Markscheide und die kernhaltige Schwannsche Scheide . . . 7
Zusammenhang von Funktion und Markbildung 8
Die Histogenese der Schwannschen Scheide 12
Die Entartung des Neuron. Kurze geschichtliche Einleitung 16
Verbindung aller Teile des Nervensystems 23
Störung des funktionellen Gleichgewichtes der Neura 26
Die anatomischen Beziehungen associierter Neurasysteme 28

II. Vorlesung . . . . . 30—61

Die Wirkungen einer Verletzung des Neuron 30
Die Wirkungen einer Nervenverletzung auf die Nervenkerne . . . 32
Krankheiten des Nervensystems und Krankheiten innerhalb des Nervensystems 35
Wie wirkt zeitweiser oder dauernder Blutmangel auf das Neuron? . 36
Wirkung von Blutungen 47
Veränderte Blutbeschaffenheit; Hyperpyrexie 49
Toxische Zustände des Blutes und der Lymphe 53
Elektiver Einfluss der Gifte 55
Die Proteinkörper der Abrus und Ricinussamen 59

III. Vorlesung . . . . . 62—79

Die chemischen Vorgänge bei der Entartung und ihre Beziehungen zur Autointoxikation 62
Der Wert der Marchischen Methode 63
Die Chemie derselben in Beziehung zur Degeneration 63
Degenerationsprodukte und Autointoxikation 67
Zweierlei Entartungsformen 78

Seite

IV. Vorlesung . . . . . 80—112

Einige chronische Vergiftungszustände 80
Verwandte Ätiologie und Pathologie der Tabes und Paralyse . . . 80
Einiges zur Ätiologie und Pathologie der allgemeinen Paralyse . . 84
Allgemeine Paralyse als primäre Degeneration 89
Primäre Degeneration des zuführenden Neurasystems 91
Primäre Degeneration des ausführenden Systems 94
Degeneration beider Systeme 97
Polyneuritis 97
Wie verhält sich der Reiz zur Entartung? 104
Erblichkeit und Degeneration 106

Vorwort.

Diesem neuen Büchlein einige begleitende und begrüssende Worte auf den Weg zu geben, ist nicht schwer. Ich habe die Vorlesungen, als sie zuerst englisch vor einem Jahre erschienen, mit Freude gelesen, nicht nur weil mit besonderer Frische eine Übersicht über die wichtigsten Punkte aus der Pathologie des Nervensystemes gegeben wurde, sondern weil mir hier eine ganze Anzahl originaler Untersuchungen des Verfassers und seiner Kollegen bekannt wurden, die bis dahin entweder nicht publiziert oder an im allgemeinen nicht zugänglichen Orten erschienen waren. Die Idee, das deutsche ärztliche Publikum mit all diesem bequem bekannt zu machen, darf desshalb wohl begrüsst werden. Vielleicht würde ein Glied unserer Neurologenschule manches anders, vieles auch vollständiger dargestellt haben, aber schwerlich wäre es jemanden geglückt, die Grundthatsachen anschaulicher und klarer vorzutragen, als es hier geschehen ist. Es ist aber im gegenwärtigen Augenblicke, wo überall ein Voranarbeiten auf den neu begründeten Wegen anhebt, wichtig genug, dass einem weiteren Kreise einmal die Grundlagen gut vor Augen geführt werden.

Ob das durchaus subjektive Gepräge, welches das kleine Buch trägt, ein Vorteil oder ein Nachteil für den Lesenden ist, das mag dieser selbst entscheiden. Mich hat es erfreut.

Frankfurt a. M. im November 1901.

L. Edinger.

I. Vorlesung.

Herr Präsident, meine Herrn!

Vor allem meinen Dank für die grosse Ehre, welche sie mir durch die Aufforderung, Ihnen die folgenden Vorträge zu halten erwiesen haben.

Bei dem von mir gewählten Thema ist meine Verantwortung um so grösser, je mehr ich an die hervorragenden Neurologen zurückdenke, welche bei früherer Gelegenheit an dieser Stelle gesprochen haben. Wenn ich auch nicht hoffen darf, Etwas zu bringen, das den philosophischen Gedankengang eines Hughlings Jackson oder die Epoche machenden Untersuchungen eines Ferrier erreicht, so will ich es dennoch wagen Ihnen einige Gedanken, Experimente und Beobachtungen über die Degeneration des Nervensystems vorzutragen, welche mich in den letzten 3—4 Jahren beschäftigt haben.

Neuron und Neurontheorie.

Ehe wir das Neuron unter pathologischen Bedingungen betrachten, st es nötig, den Begriff Neuron zu erklären, einige wenige allgemeine Bemerkungen über die Neurontheorie zu machen und festzustellen, was wir bis jetzt über die Struktur des Neuron wissen. Der Ausdruck Neuron wurde von Waldeyer für die Nervenzelle und alle ihre Fortsätze eingeführt, einschliesslich der Protoplasmafortsätze oder Dendriten und des einzigen Achsencylinderfortsatzes mit seinem Ursprungskegel, seinen Kollateralen oder Seitenzweigen und seinen Endbäumchen. Nach Waldeyers[1]) Neurontheorie besteht das Nervensystem aus unzähligen solcher anatomisch von einander unabhängiger Einheiten, welche sich bis zur Berührung nahe kommen, ohne jedoch einen kontinuierlichen Zusammenhang zu besitzen.

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift, 1891, Bd. XVII.

Die Nervenfortsätze durchkreuzen sich wie Einschlag und Kette eines Gewebes, sind aber nicht mit einander verknüpft wie die Maschen eines Netzes.

Gerlachs Netzwerk.

Gerlach[1]) lehrte uns 1871 durch die Färbung mit Goldchlorid ein verwickeltes Netzwerk in der grauen Substanz kennen. Er kam zu dem Schlusse, dass die Protoplasmafortsätze der Nervenzellen sich alle zu einem feinen Netzwerk verbänden und dass aus diesem Netzwerk ausstrahlende Fibrillen sich zu stärkeren Faserzügen vereinigten, welche aus den hinteren Wurzeln austreten und zu Gefühlsnervenfasern werden sollten. Diese Theorie hatte fünfzehn Jahre Gültigkeit, bis Forel[2]) und His[3]) durch ihre Studien, der eine über die Degeneration, der andere über die Entwickelung des Nervensystems im Embryo, Gerlachs Lehre völlig umstiessen. Forel wies die Begrenzung der sekundären Degeneration nach und zeigte durch Guddens Methode, künstlich Atrophie herbeizuführen, dass Degeneration oder Atrophie einen Zellenbezirk nicht überschreiten, wenn die Fasern, welche von diesen Zellen herkommen, durchschnitten sind. Er stellte die Forderung auf, dass das Nervensystem aus unabhängigen Zelleneinheiten bestehen müsse. Forel lenkte auch die Aufmerksamkeit auf das wichtige Werk von Golgi[4]) und, wenn er auch dessen Theorie von einem diffusen Nervennetz bekämpfte, so erkannte er doch den grossen Werth der mit Golgis neuer Chromsilbermethode gemachten Untersuchungen an. Um diese Zeit veröffentlichte Professor His seine Untersuchungen über die Entwickelung des Nervensystems und zeigte, dass die Achsencylinder und die anderen Fortsätze der Nervenzelle, Auswüchse des Zellprotoplasma wären und das scheinbare Nervennetz in der That nur durch die Verflechtung unzähliger Zellfortsätze zu Stande käme.

Golgis Chromsilbermethode wurde später von S. Ramon y Cajal[5]), Retzius[6]), Koelliker[7]), Lenhossek[8]), van Gehuchten[9]) und

---

1) Strickers Handbuch der Histologie: Rückenmark.

2) Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Berlin 1887, Band. XVIII.

3) „The nervous system" (L. Barker).

4) Sulla struttura della sostanza grigia del cervello, Gazetta medica italiana lombardia, 1873, tomo VI.

5) Croonian lectures, Proceedings of the Royal society, 1894. Siehe Barkers „Nervous system" für spätere Veröffentlichungen.

6) Siehe Barkers „Nervous system".

7) Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 1896.

8) Neurologisches Centralblatt, 1899, Nr. 3.

9) Anatomie du système nerveux.

vielen anderen angewendet und ihre Untersuchungen bestätigten die Thatsache, dass das ganze Nervensystem sich wirklich aus unabhängigen anatomischen Einheiten aufbaut. So schien die Neurontheorie ohne Widerspruch gesichert. Wie zahlreich und verwickelt auch die Zellverzweigungen erscheinen mochten, so bildeten sie doch niemals Anastomosen mit den Verzweigungen anderer Nervenzellen; wie die Äste unserer Waldbäume berührten sie sich ohne zu verschmelzen. In den allerletzten Jahren indes neigen sich einige Autoritäten wieder der Theorie vom diffusen Netzwerk der Nervenfasern zu und zwar infolge der Untersuchungen von Apathy[1]), Bethe[2]), Dogiel[3]) und Nissl[4]).

Auch von Held[5]) wurden einige wichtige Untersuchungen veröffentlicht, um die Neurontheorie zu widerlegen. Meiner Ansicht nach kann man jedoch immer noch die Neurontheorie festhalten und doch die Wahrheit von Helds Beobachtungen zugeben, dass nämlich das Protoplasma des Endbäumchens des Achsencylinderfortsatzes eines Neuron mit dem Zellkörper und den Dendriten eines anderen Neuron verschmilzt. Dies bedingt natürlich, dass das Protoplasma eines Neuron mit dem des anderen kontinuierlich zusammenhängt, aber trophisch und genetisch sind beide Neura unabhängig von einander. Es handelt sich nur um den Grad der Berührung des einen Protoplasma mit dem anderen.

Held ist mit anderen Untersuchern darüber einig, dass im Embryo und selbst im frühen Kindesalter die einzelnen Neura gänzlich unabhängig von einander sind. Diese Unabhängigkeit kann er durch eine Demarkationslinie nachweisen, welche auf einem Brechungsunterschied an den Berührungspunkten beruht. Diese Grenzlinie ist jedoch beim Erwachsenen nicht mehr sichtbar und er kommt deshalb zu der Schlussfolgerung, dass das Protoplasma verwandter Neura während des Wachstums verschmilzt. Turner und Hunter[6]) hingegen gelangten durch die vitale Methylenblaumethode zu einem anderen Ergebnis als Held, denn sie zeigten, dass die Endbäumchen der Achsenylinder einer Reihe Neura in der Art eines Korb-

---

1) Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. Mitteil. a. d. zoolog. Station zu Neapel. 1897, Bd. XII.

2) Über die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen von Menschen und anderen Wirbeltieren. Morpholog. Arbeiten, herausgegeben von G. Schwalbe 1898. Bd. VIII, S. 95.

3) Archiv für mikroskop. Anatomie 1893, 1895 u. 1896.

4) Nervenzellen und graue Substanz. Münch. medizin. Wochenschrift, deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1898, Bd. XIII.

5) Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und Fortsätze, Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatom. Abteil. 1897.

6) Brain 1899.

geflechtes die Zellen funktionell verwandter Neura umgeben, ohne dass jedoch ihr Protoplasma mit denselben zusammenhängt.

Golgi war immer ein Gegner der Neurontheorie und hielt daran fest, dass seine Methode ein diffuses, durch die Kollateralen der Achsencylinder gebildetes Netzwerk zur Anschauung bringt. Es sind jedoch besonders die Arbeiten von Apathy und Bethe gewesen, welche eine Autorität, wie Nissl, dazu brachten, die Neurontheorie aufzugeben. Lugaro[1]), Lenhossek[2]), Barker[3]), van Gehuchten und viele andere angesehene Forscher indessen behaupten, dass die Beobachtungen von Apathy und Bethe nicht den allgemeinen Schluss rechtfertigen, dass die Nervenzellen mittelst ihrer Primitivfibrillen zusammenhängen. Zudem hat Apathy ein kontinuierliches Netzwerk von Elementarfibrillen ausserhalb der Nervenzelle nur bei den Wirbellosen nachgewiesen; bei den Wirbeltieren ist dieser Befund noch nicht erbracht worden; thatsächlich sprechen die stärksten histologischen Beweise dagegen. Meiner Ansicht nach beweist die Entwickelungsgeschichte des Nervensystems und der Verlauf der sekundären Degeneration die genetische und trophische Unabhängigkeit der nervösen Einheiten und die Neurontheorie bleibt immer noch annehmbar trotz der Opposition, welcher sie neuerdings manchen Orts begegnet.

Der Bau der Nervenzelle im Lichte der Nisslschen Methode.

Nissls Methode wird allgemein gebraucht, um den inneren Bau des Protoplasma der Nervenzelle und ihrer Fortsätze zu zeigen, aber bevor wir uns dem Studium der pathologischen Verhältnisse mittelst dieser Methode zuwenden, müssen wir einige Bemerkungen über die Methode selbst und die Bilder der normalen Nervenzellen vorausschicken.

In 96 % Alkohol, Formol oder Sublimatlösung fixiertes Nervengewebe, von welchem Schnitte in basischen Anilinfarben, z. B. Methylenblau, Toluidinblau, Thionin oder durch eine andere der vielen Modifikationen der Originalmethode gefärbt worden sind, zeigt charakteristisch gefärbte Zellbilder. Betrachten wir eine nach Nissl gefärbte Vorderhornzelle als Typus, so finden wir folgende Einzelheiten. Der Zellkörper hat sich tief blau gefärbt, aber nicht durchaus gleichmässig, denn die Farbe erscheint mosaikartig verteilt, indem kleine vieleckige gefärbte Felder mehr oder weniger konzentrisch um den Kern angeordnet sind und durch eine ungefärbte

---

1) Rivista di Patologia 1898, p. 500.
2) Loc. citat.
3) „The nervous system."

Zwischenschicht geschieden werden. Nach der Peripherie der Zelle verlängern sich diese vieleckigen gefärbten Felder und in den Dendriten sind sie spindelförmig, ihre Längsachse parallel der Richtung der Fortsätze laufend. An einer Seite der Zelle, wenn sie ganz vom Schnitte getroffen ist, erblickt man den Achsencylinder als durchaus ungefärbten Fortsatz, die Methode differenziert also zwei Substanzen: ein färbbares (chromatisches) und ein ungefärbtes (achromatisches) Gewebe.

Untersuchungen, auf welche später zurückzukommen ist, haben ergeben, dass die färbbare Substanz ein Nukleoproteinkörper ist, eine Substanz, welche Phosphor enthält, aber in geringerer Menge als die Nukleinsäure des Kernes und der Umstand, dass die färbbare Substanz sich rund um den Kern findet, mag darauf hindeuten, dass sie ein Produkt des Stoffwechsels zwischen Kern und umgebendem Protoplasma ist. Manche Forscher betrachten sie als ein Nahrungsdepot, andere als ein Kraftmagazin, weshalb ihr Marinesco den Namen Kinetoplasma gegeben hat. Die Veränderungen, welche diese Substanz erkennen lässt, wenn man sie nach Nissls Methode untersucht, beweisen ihre wichtigen funktionellen Beziehungen zu dem Stoffwechsel des Neuron; trotzdem ist sie nicht die wesentliche Substanz. Die nicht färbbare Substanz dagegen ist wesentlich und besteht aus einem Netzwerk feiner Fibrillen, welche sich bis in die Dendriten erstrecken, in der Zelle ein Netzwerk bilden und die Zelle wieder im Achsencylinderfortsatz verlassen. Folglich besteht wahrscheinlich ein direkter durch Protoplasmafibrillen vermittelter Zusammenhang zwischen den Dendriten und den Achsencylindern. Ein solcher Zusammenhang wurde ursprünglich von Max Schultze[1]) aufgestellt. Der Kern ist augenscheinlich einfach gebaut und durchsetzt von unregelmässigen Zügen eines Karyoplasma, welche ein grobes Netzwerk bilden. Er liegt im Centrum der Zelle und enthält ein oder mehrere Kernkörperchen, welche sich wie die Kernmembran durch basische Anilinfarben färben.

Die Bedeutung der Nisslschen Granula.

Über die nach Nissls Methode gefärbt erscheinenden Felder der Zelle, die Nisslschen Granula, giebt es eine grosse Literatur. Einst galten sie als ein wesentlicher Bestandteil der lebenden Zelle, aber Hardys Untersuchungen[2]) lehrten, wie schwierig es ist, zu unterscheiden, bis zu welchem Grade das im frischen oder fixierten Präparat sichtbare Strukturbild von chemischen und physikalischen Veränderungen, welche dem Zell-

---

[1]) Strickers Handbuch der Histologie.

[2]) Structure of cell protoplasma, Journal of physiology. Vol. XXIV. 1899.

tode eigen sind, abhängt oder wie weit es von der Wirkung unserer Fixierungsmittel beeinflusst wird. Ausserdem hat Held[1]) nachgewiesen, dass die vitale Methylenblaumethode Nisslsche Zellgranula nicht zeigt. Die färbbare (chromatische oder chromatophile) Substanz ist daher wahrscheinlich in der lebenden Zelle nicht in der bestimmten Gestalt vorhanden, welche wir in dem isolierten nach Nissl gefärbten Gewebe sehen. Deshalb darf man jedoch die Methode als Mittel zum Studium der im Protoplasma der Nervenzelle vorkommenden biochemischen Veränderungen nicht für unzuverlässig halten. Unter gewissen Vorsichtsmassregeln hat sie sich als höchst wertvoll erwiesen zum Nachweis funktioneller und organischer Veränderungen der Nervenzellen, welche infolge Verletzung des Achsencylinders oder durch Vergiftungen auf dem Blutwege entstehen[2]).

Die grossen motorischen Zellen des Rückenmarks und Gehirns eignen sich am besten zum Studium der Veränderungen des Zellprotoplasma, da in normalen Präparaten die färbbare Substanz des Zellkörpers und der Dendriten sich darstellt, als ob sie aus geformten Elementen (Nisslschen Granula) bestände. Ich habe dieselben stets als eine durch den Tod bedingte Veränderung des flüssigen Zellplasma betrachtet, dessen Nukleoprotein sich in feiner Verteilung niederschlägt, ähnlich wie das Myosin vom Myosinogen ausgefällt wird.

Findet sich diese Substanz im flüssigen Zellplasma im Überfluss, so nimmt sie, wenn sie sich niederschlägt, jene bestimmte Form an, da sie die von dem nichtfärbbaren intracellulären Fibrillennetz gebildeten Maschen ausfüllt. Das Verschwinden oder der Zerfall der Nisslschen Granula wird häufig als „Chromatolysis“ bezeichnet, von diesem Zustand kann es verschiedene Stadien geben. Gewöhnlich beginnt der Prozess an der Peripherie der Zelle und in den Dendriten. Die färbbare Substanz kann in diesem Zustand stark vermindert oder ganz verschwunden sein oder aber die Granula bestehen aus feinen Partikeln, sie haben ihre bestimmte Begrenzung verloren und bei vorgeschrittener Chromatolyse kann die ganze Zelle dieses Bild zeigen.

Zustand und Menge der färbbaren Substanz kann als Index dienen für die funktionelle Thätigkeit der Zelle und es ist denkbar, dass Ver-

---

1) Über experimentelle Reizung des Nervenmarkes.

2) Da es sich um eine vergleichende Methode handelt, so müssen mit der grössten Sorgfalt bei der Fixierung, dem Schneiden und Färben der pathologischen Gewebe und der damit zu vergleichenden normalen Gewebe genau dieselben Methoden verwendet werden. Ebenso ist es unerlässlich, dass die zu untersuchenden Gewebe frisch sind und noch nicht die geringsten postmortalen Veränderungen zeigen.

minderung der nukleoproteinhaltigen färbbaren Substanz einem Nachlass der vitalen Wechselwirkung des stark phosphorhaltigen Kernes auf das umgebende Zellprotoplasma entspricht. Ich bin nicht der Ansicht, dass chromatolytische Veränderungen allein den Zerfall der Zelle anzeigen, denn wie ich später zeigen werde, kommen in den Ursprungszellen nach Nervendurchschneidung sehr ausgesprochene chromatolytische Veränderungen vor und dennoch können sich die Zellen vollständig erholen. Als Form und Gestaltsveränderungen der Zelle kommen z. B. zur Beobachtung Schwellung oder Schrumpfung, unzweifelhaft infolge veränderter vitaler osmotischer Reaktion des Zellprotoplasma gegen die umgebende Flüssigkeit; so kann auch der Kern deutlich sein und geschwollen oder geschrumpft erscheinen; im letzten Falle wirft sich die Kernmembran in Falten.

Sehr häufig nimmt der Kern statt einer centralen eine excentrische Lage an und durch abnorme osmotische Verhältnisse und protoplasmatische Veränderung kann er sogar aus der Zelle ausgestossen werden, was notwendig den Tod der Zelle zur Folge hat. Gleichförmige Färbung des Zellprotoplasma und seiner Fortsätze ist ein weiteres Kennzeichen für den Tod desselben, so in der Hyperpyrexie und in der Koagulationsnekrose, wie sie durch genügend lange Absperrung der Blutzufuhr, welche den Tod des Protoplasma bedingt, zu stande kommt.

Die Wichtigkeit chemischer und histologischer Veränderungen in der Markscheide bei der Degeneration des Nervensystems, die Meinungsverschiedenheiten über ihren Ursprung sowie die bedeutenden Entdeckungen von Flechsig, Bechterew und andern über den Zusammenhang von Struktur und Funktion nötigen uns etwas weiter auszuholen über:

Die Markscheide und die kernhaltige Schwannsche Scheide.

Es giebt zwei Arten von Nervenfasern, graue und weisse. Die grauen sympathischen Fasern unterscheiden sich von den weissen wesentlich durch eine den letzteren eigentümliche phosphorhaltige, zusammengesetzte, fettige Substanz zwischen der kernhaltigen Schwannschen Scheide und dem Achsencylinderfortsatz. Die weissen Fasern des centralen Nervensystems unterscheiden sich von den peripheren weissen Fasern dadurch, dass sie keine kernhaltige Schwannsche Scheide besitzen. Das Myelin ist wahrscheinlich in einem Neurokeratinnetzwerk enthalten und dieses Netzwerk ist viel reichlicher in der weissen Masse des Centralnervensystems als im peripheren Nervensystem, denn Kühne und Chittenden[1]) haben ge-

[1]) Über das Neurokeratin, Zeitschrift für Biologie 1890. Bd. VIII.

funden, dass die weisse Substanz des Centralnervensystems etwa achtmal soviel Neurokeratin enthält, als die graue Substanz oder die weisse Substanz der peripheren Nerven. Im Jahre 1884 führte Weigert seine Hämatoxylinmethode zur Markscheidenfärbung ein und mittelst dieser gelang Flechsig[1]) und seiner Schule der Nachweis, dass gewisse Faserzüge des Centralnervensystems sich zeitiger als andere entwickeln. Dieser Methode und ihren verschiedenen Modifikationen (Pal, Marchi-Pal und Schäfer) verdanken wir die wertvollsten Aufschlüsse. Es ergab sich, dass die Fasern der verschiedenen Züge der Hinterstränge des Rückenmarks zu verschiedenen Zeiten ihre Markscheiden erhalten und Flechsigs Untersuchungen lehrten, dass die endogenen Faserzüge, welche von Zellen innerhalb des Rückenmarks entspringen, differenziert sind von den exogenen Fasern, welche ihre trophischen und genetischen Centren in den Spinalganglien (ausserhalb des Rückenmarks) haben. Das praktische Ergebnis dieser Untersuchungen war die moderne Auffassung vom Wesen der Tabes, denn bei dieser Krankheit atrophieren nur die exogenen Fasern, während die endogenen Fasern nämlich die kornukommissurale Zone Westphals[2]) und die mediane Area ovalis von Flechsig verschont bleiben, welche ihre trophischen und genetischen Centren in Zellen innerhalb der grauen Substanz des Rückenmarks haben.

Diese Thatsachen waren unvereinbar mit der vorherrschenden Ansicht, nach welcher die Degeneration durch eine Sklerose oder ein Überwuchern der Glia in den Hintersträngen oder durch Gefässveränderungen veranlasst sein sollte; sie wiesen speziell auf eine Ernährungsstörung in dem trophischen und genetischen Centrum hin, infolge deren die distalen Teile der Achsencylinderfortsätze und ihre Myelinscheiden einer regressiven Atrophie verfallen. In der That kam es zu einer Veränderung der Neura in umgekehrter Reihenfolge wie bei ihrer Bildung.

Zusammenhang von Funktion und Markbildung.

Flechsigs Untersuchungen zeigten uns weiterhin die verschiedenen Mittelpunkte des centralen Nervensystems, in welchen Nervenfaserzüge entspringen oder endigen; der Anwendung dieser Flechsigschen Methode verdanken wir einen der genauesten und wertvollsten Beiträge zur Lehre vom Bau und den Funktionen des menschlichen Gehirns. Der Methode

---

1) Ist die Tabes dorsalis eine Systemerkrankung? Neurologisches Centralblatt 1890, Bd. III.

2) Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathologie nnd Therapie im Lichte der Neuronlehre, 1898.

liegt die Thatsache zu Grunde, dass ein Zusammenhang besteht zwischen den Funktionen gewisser Gruppen, Systeme und Einheiten der Neura und der Markscheidenbildung ihrer Achsencylinder.

So umkleiden sich im Gehirn und Rückenmark des Fötus, des Neugeborenen und des heranwachsenden Kindes nach regelmässigen Gesetzen gewisse Faserzüge successive zu verschiedenen Zeiten mit Mark und geben so ontogenetisch ihre funktionelle und histologische Entwickelung zu erkennen. Die Myelinscheide erscheint 3—4 Monate nach der Entwickelung des Achsencylinderfortsatzes.

Ein durch die Golgische Chromsilbermethode im 9. Fötalmonat nachweisbares Bündel Achsencylinderfasern würde z. B. nicht vor dem 3. Monat oder später eine Myelinscheide aufweisen. Wenn die Markscheidenbildung eines Nervensystems vollendet ist, so kann man sich weitere Kenntnisse über die Beschaffenheit der Markscheiden nur noch vermittelst der Untersuchung der sekundären Degeneration verschaffen, wie sie durch Krankheiten oder auf experimentellem Wege zu stande kommt. Darauf werde ich später besonders mit Rücksicht auf die Marchische Methode zurückkommen. Um mich jedoch wieder zur Markscheidenbildung zu wenden, so erhalten im centralen Nervensystem die zuführenden Projektionsfasern ihr Mark vor den ausführenden und es herrscht das Grundgesetz, dass die Faserbündel, welche verschiedenen physiologischen Zwecken dienen, auch zu verschiedenen Zeiten ihre Markscheide bekommen. Der ganze zuführende Faserzug, welcher die taktilen Reize, die Empfindungen der Gelenke, Muskeln und Eingeweide vermittelt und in den Hintersträngen, der Schleife, dem Sehhügel und Stabkranz verläuft, ist schon bei der Geburt mit Mark versehen. Diese Faserbündel sind bereits zur Fötalzeit im Uterus geübt worden, indem sie Eindrücke den geeigneten Empfindungscentren in der Regio Rolandica zuführten. Als Reize wirkten die Berührungen der fötalen Hautdecken mit den Wandungen der Gebärmutter und als ihr Resultat die reflektorischen Bewegungen des Fötus von dem Momente an, in welchem die Kindsbewegungen auftreten. Denn jede Bewegung muss notwendig mit Spannungsänderungen in Muskeln, Sehnen und Hautdecken einhergehen und so kinästhetische Eindrücke hervorrufen.

Die Neuronrelais, welche sich zu der Hirnrinde begeben und das zuführende Projektionssystem bilden, umkleiden sich also deshalb am frühesten mit Mark, weil auf sie zuerst Reize wirken, welche die Nervenenden in der Haut, den Gelenken, Sehnen und Schleimhäuten des Fötus treffen. Überdies beginnt die Markbildung zuerst in den Teilen des Hinterhauptlappens, welche die Fissura calcarina umgeben und diese entspricht bekanntlich dem

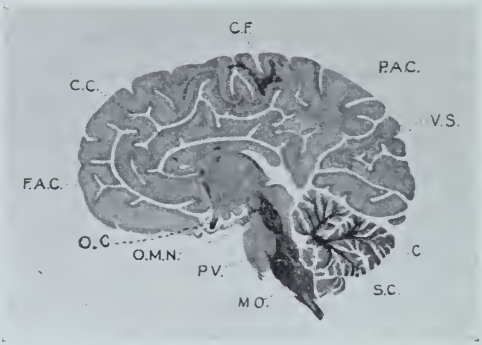


Fig. 1.

Vertikalschnitt des Gehirnes des Neugeborenen nach Weigert gefärbt, um die Markbildung zu zeigen. Alle schwarzen Teile enthalten markhaltige Fasern. Die etwas schwache Färbung um die Centralfissur entsprechend dem senso-motorischen (taktilen) Gebiet ist zu beachten. Es wird auffallen, dass die Associationsfasern nicht gefärbt sind. M. o. Medulla oblongata; P. V. Pons Varoli; O. M. N. Oculomotorius; O. C. Commissura optica; F. A. C. Frontales Associationscentrum; C. C. Corpus callosum C. F. Centralfissur; P. A. C. Hinteres Associationscentrum; V. S. Sehsphäre; C Cerebellum; S. C. Rückenmark. Dass das ausführende Pyramidensystem nicht markhaltig ist, ist bemerkenswert.

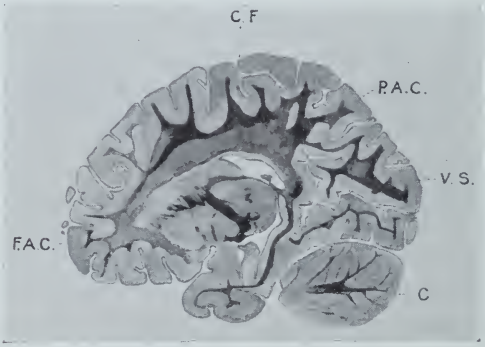


Fig. 2.

Vertikalschnitt des Gehirnes eines fünfmonatlichen Kindes. Der grössere Teil des Gehirnes zeigt jetzt durch die Färbung Markbildung der weissen Substanz als Zeichen der Entwickelung der Associationscentren an. F. A. C. Frontales Associationscentrum; C. F. Centralfissur; P. A. C. Hinteres Associationscentrum; V. S. Sehsphäre; C Cerebellum. Man wird bemerken, dass die Corona radiata und die Capsula interna markhaltig sind.

Rindenbezirk, an welchen die Funktion des Gesichtes geknüpft ist. So sind beim Neugeborenen, wie die Figuren zeigen, nur die niederen Centren: das Rückenmark, das verlängerte Mark, die Brücke, die Vierhügel, der Sehhügel und gewisse Rindengebiete markhaltig. Die jetzt bereits markhaltigen Rindengebiete liegen rund um die primären Fissuren und entsprechen den Endstationen der zuführenden Projektionsfasern, so z. B. liegt die Stelle für die Berührungs- und Bewegungsempfindungen rings um die Fissura Rolandica, Geruch, Geschmack und Gehör sind um die Sylvische Spalte angeordnet und das Gesicht ist der Fissura calcarina zugeteilt. (Siehe Fig. 1 und 2.)

Flechsig hat gezeigt, dass wenigstens zwei Drittel der Gehirnrinde aus Associationscentren besteht und nach ihm besitzen diese Associationscentren keine Neura, welche zuführenden oder ausführenden Projektionssystemen angehören, doch ist dies nicht allgemein angenommen worden. Im achtmonatlichen Fötus sind die motorischen ausführenden Pyramidenbahnen noch marklos, doch gelang es Ambronn und Held[1]) durch Untersuchung im polarisierten Lichte nachzuweisen, dass die motorischen Fasern der vorderen Wurzeln sogar früher als die hinteren Wurzeln ihr Mark erhalten[2]).

In einer zweiten Abhandlung wies Held die Wichtigkeit des Reizes für die Markbildung nach und begründete so noch vollständiger die Be-

---

[1]) Über Entwickelung und Bedeutung des Nervenmarks. Archiv f. Anat. und Physiol. Anat. Abteil. 1896.

[2]) Die Methode ist eine sehr geistreiche und, da sie nicht allgemein bekannt ist, will ich sie etwas näher beschreiben. Held und Ambronn zerfasern Nerven neugeborener Tiere in physiologischer Kochsalzlösung und untersuchen sie folgendermassen in polarisiertem Lichte. Sie stellen die zwei Prismen derart, dass ihre Polarisationsebenen rechtwinkelig gekreuzt sind und legen den Nerven so, dass seine Längsrichtung parallel verläuft mit der längeren Achse der Elasticitätsellipse des Gipsplättchens. Bildet die längere Elasticitätsachse des Gipsplättchens einen Winkel von 45° mit den Polarisationsebenen, so erscheint das Gesichtsfeld in purpurroter Farbe und die mit ihr gleichgerichtete Nervenfaser auf dem roten Grunde in der sogenannten Subtraktionsfarbe und zwar rot, wenn sie das Stadium voller Markreife erreicht hat, bei geringerer Markentwickelung gelb bis orange, während marklose Nerven und Bindegewebe in den Additionsfarben Violett, Indigo und Blau erscheinen. Mit dieser Methode haben sie alle Nerven untersucht und sind zu dem Ergebnis gekommen, dass in den frühen Entwickelungsperioden die peripheren motorischen Nerven den sensibeln Nerven gegenüber in der Markscheidenbildung voraus sind. Für das centrale Nervensystem hat, wie bemerkt, Flechsig (und Held und Ambronn bestätigen dies) gerade das Gegenteil bewiesen. Sie enthalten sich einer Erklärung, aber vielleicht lässt sich phylogenetisch nachweisen, dass in der Entwickelung spezialisierter Reflexe in der Tierreihe die motorischen Fasern zuerst ihr Mark erhalten haben. Möglicherweise bestehen auch die sensiblen Bündel aus Fasern verschiedener Funktion und diese erhalten zu verschiedenen Zeiten ihr Mark, wissen wir doch, dass eine grosse Zahl der in einen Muskel eintretenden Fasern ihrer Funktion nach zuführende sind, (Sherrington.)

ziehung zwischen Funktion und Markbildung. Katzen, Hunde und Kaninchen, lauter blindgeborene Tiere wurden folgendermassen untersucht. In ein Auge wurde durch Öffnen des Lids für verschieden lange Zeit Licht einfallen gelassen, während das andere Auge geschlossen blieb. Die unter denselben Bedingungen ausgeführte Untersuchung des Sehnerven beider Seiten ergab eine deutlichere Markbildung auf der Seite des dem Lichte ausgesetzten Auges. Der durch die Öffnung des Lides hervorgebrachte Reiz war nicht die Ursache dieses Unterschiedes, denn bei einem im Dunkel gehaltenen Tiere, dessen eines Auge geöffnet gehalten wurde, während das andere geschlossen blieb, ergab sich kein Unterschied in der Markentwickelung beider Seiten. Der Schluss ist einleuchtend, dass die Übertragung von Lichtreizen längs des Sehnerven den Prozess der Myelinbildung angeregt hat. Dieser Versuch stimmt gut mit Flechsigs Beobachtungen, wonach ein im achten Schwangerschaftsmonat geborenes Kind im neunten Monat ausgesprochenere Markbildung der Nervi optici zeigte als ein rechtzeitig geborenes Kind. Dennoch muss es eine ursprüngliche angeborene Tendenz des Achsencylinders zur Myelinbildung geben, denn ein vollkommen im Dunkeln gehaltener Hund hatte am 8. Tage orangefarbige Sehnervenfasern als Beweis, dass die Markentwickelung begonnen hatte. Nach Edinger[1]) beweisen die Entdeckungen von Kaes, dass der Reichtum des Gehirns an markhaltigen Fasern lange Zeit selbst bis zum 40. Jahre und länger zunimmt, sich aber im Alter verringert. Die Beziehungen zwischen Funktion und Markbildung werden sonach durch positive und negative Befunde bestätigt. Myelin erscheint notwendig für die Funktion der Nervenbahnen, wenigstens bei den Tieren, welche ein Nervensystem mit markhaltigen Fasern besitzen, denn die Entwickelung des Myelins längs besonderer Faserzüge im centralen Nervensystem hält gleichen Schritt mit der Entwickelung der Funktion. Zur Atrophie und Degeneration der Markscheiden in pathologischen Prozessen infolge von Inaktivitätsatrophie oder von primärer oder von sekundärer Degeneration gesellen sich charakteristische Störungen, welche sich auf die Funktion besonderer Systeme, Gruppen und Einheiten der Neura beziehen lassen.

Die Histogenese der Schwannschen Scheide

ist von vielen Untersuchern bearbeitet worden. Gurwitsch hat neuerdings eine Übersicht der Arbeiten seiner Vorgänger gegeben und daran seine eigenen Beobachtungen geknüpft[2]).

[1]) „Anatomy of the nervous system", englische Übersetzung von Hall, S. 233.

[2]) Die Histogenese der Schwannschen Scheide, Archiv für Anatomie u. Physiol. 1900. Anat. Abteil. Heft I u. II.

Kupffer[1]), Beard[2]) und Gegenbaur[3]) hielten an der Entwickelung des Achsencylinders aus einer vom Ektoderm stammenden Zellenkette fest. Diese Idee würde zu den Untersuchungen Apathys bei Wirbellosen stimmen und steht im Gegensatz zu der Anschauung, wonach der Achsencylinder der Auswuchs einer entweder in den Vorderhörnern oder in den hinteren Spinalganglien gelegenen Nervenzelle ist. Wenn diese Hypothese wahr wäre, müssten die drei Bestandteile der Nervenfaser — Achsencylinder, Markscheide und Schwann sche Scheide durch eine Diffenzierung des Protoplasma dieser Zellen entstehen. Giebt man jedoch zu, dass nach embryologischen, morphologischen und experimentellen Untersuchungen der Achsencylinder einer Nervenfaser eine Verlängerung einer Nervenzelle ist, dann ist die Schwann sche Scheide entwickelungsgeschichtlich etwas Fremdes und Äusserliches gegenüber dem Achsencylinder. Nun erhebt sich jedoch die Frage, wie bildet sich die Markscheide? Wird sie vom Achsencylinder gebildet, wie im Centralnervensystem, in welchem die Schwann sche Scheide fehlt, oder ist sie ein Erzeugnis der kernhaltigen Schwann schen Scheide? Eine andere Möglichkeit wäre, sie aus einer Wechselwirkung des Achsencylinders auf das Protoplasma der Reihe von Mesoblastzellen, welche den Achsencylinder umkleiden, entstehen zu lassen.

Ranvier[4]) und sein Schüler Vignal[5]) verglichen die Bildung des Markes mit der Fettbildung in einer Fettzelle. Vignal beschreibt den Vorgang der Markbildung folgendermassen: In einem besondern Entwickelungsstadium, wenn die Nervenfasern aus nicht kernhaltigen Fibrillen bestehen, wandern Mesoblastzellen in das Innere der Faser und legen sich einzelnen Fibrillengruppen eng an. Ihr Zellprotoplasma wächst in die Länge und Breite, bis einige der Primitivfibrillen von demselben eingehüllt sind. Die Zwischenräume in der einhüllenden Scheide entsprechen den Ranvierschen Schnürringen und fallen mit den Räumen zwischen den einscheidenden Zellen zusammen; folglich stellt jeder solche Raum ein Segment des kontinuierlichen Achsencylinders dar, welches rundum von einer Zelle des mittleren Keimblattes umgeben ist. Zur selben Zeit erscheint nach Vignal das Myelin im Zellprotoplasma in Gestalt kleiner

---

1) Studien zur Entwickelungsgeschichte des Kopfes der Kranioten, vgl. Gurwitsch loc. cit.

2) Anatomischer Anzeiger, 1892.

3) Lehrbuch der vergleichenden Anatomie, 1898.

4) Leçons sur l'anatomie du système nerveux, 1898.

5) Ranvier et Vignal, Sur le développement des éléments du système cérébrospinal. Paris 1889.

Tröpfchen; diese werden zahlreicher und fliessen zusammen, wodurch eine dünne Decke des Achsencylinders entsteht. Vignal leugnet nicht die Möglichkeit, dass das Axoplasma einen wenn auch ganz untergeordneten Anteil an der Myelinbildung hat. Die neuerdings von Bethe[1]) bestätigten Untersuchungen Boveris lehren, dass sich die Schwannsche Scheide an den den Schnürringen korrespondierenden Knotenpunkten längs des Achsencylinders einwärts umschlägt. Ist dies der Fall, so haben wir wie bei einer serösen Membran gleichsam ein viscerales und ein parietales Blatt und zwischen beiden liegt das Myelin. Gurwitsch hat die Entwickelung der peripheren Nerven an Schafembryonen studiert, indem er den Ischiadicus in Apathys Lösung fixierte und verschiedene von diesem Beobachter angewandte Färbungsmethoden benutzte. Seine Ergebnisse waren: 1. Die Nervenfaser ist eine Verlängerung der Ganglienzelle; 2. die Schwannsche Scheide entsteht vom umgebenden Gewebe des mittleren Keimblatts und 3. die Myelinscheide hat nichts mit der Schwannschen Scheide gemein, sondern ist wahrscheinlich nur ein Stoffwechselprodukt des Axoplasma. Die Zeit gestattet mir nicht, mehr als diesen kurzen Abriss zu geben, ich muss daher diejenigen von Ihnen, welche sich weiter für den Gegenstand interessieren, auf die Histologie und Pathologie der Nervenzelle von Ford Robertson[2]) oder auf die glänzende neue Arbeit Barkers über das Nervensystem verweisen.

Es würde zu lange Zeit in Anspruch nehmen, die normale Struktur der verschiedenen Neuraformen zu beschreiben. Um mich jedoch verständlicher zu machen, wenn ich von Degeneration und den Veränderungen spreche, welche in der Nervenzelle und ihren Ausläufern vorkommen, gebe ich in Fig. 3 das Schema eines spinalen Reflexbogens mit einem sensiblen und motorischen Neuron. Jeder Abschnitt desselben ist mit einer kurzen Beschreibung versehen, so dass ich Sie nicht weiter mit Einzelheiten zu behelligen brauche. Dennoch möchte ich Sie auf Zweierlei aufmerksam machen, nämlich: 1. die verschiedene Beschaffenheit der den Achsencylinderfortsatz und seine Fibrillen umgebenden Markscheide innerhalb und ausserhalb des Rückenmarks. Ausserhalb des Rückenmarks ist der Achsencylinder von Röhren myelinhaltiger Zellen umgeben, während er sich im Rückenmark einfach nur von einer kontinuierlichen Schicht phosphorhaltigen Fettes bekleidet zeigt. 2. wollen Sie den Unterschied in der Anordnung und dem Aussehen der färbbaren Substanz in der motorischen und sensiblen Ganglienzelle beachten.

---

[1]) loc. cit.

[2]) Normal and pathological Histology of the nerve-cell. Brain 1899. Part LXXXVI.

Fig. 3.

Schema, um den Reflexbogen zu zeigen. A Haut mit Gefühlsnervenendigungen. B Pacinisches Körperchen. C Sehnenendorgan (Golgi). D sensible Nervenfaser. (Es ist nur eine sensible Nervenfaser dargestellt, welche Eindrücke von den drei genannten Organen leitet, es ist jedoch selbstverständlich, dass es für jedes getrennte Neura giebt.) E Zelle eines hinteren Spinalganglions mit feinen, durch den Zellkörper verstreuten Granula, den chromatophilen Granula. Aus der Kapsel kommt der Achsencylinderfortsatz hervor von Tförmiger Gestalt. Der centrale Fortsatz geht nach dem Rückenmark; bei F F hört die Kette röhrenartig angeordneter Zellen, welche die Schwannsche Scheide darstellt, auf; aber der Achsencylinderfortsatz ist noch von Myelin bedeckt. Bei G löst er sich in ein Endbäumchen auf, welches in physiologischem Kontakt steht mit H, dem ausführenden motorischen Neuron. Der untere Teil der Zelle zeigt im Schema vieleckige Körner (Nissl), der obere Teil ein Fasernetz. Die Körner sind in der ganzen Zelle verbreitet, auch in den Dendriten ausser an der Austrittsstelle des Achsencylinderfortsatzes, sie sind aber im oberen Teil der Zelle nicht angegeben, um das Fasernetz der achromatischen Substanz deutlich zu zeigen. Der Achsencylinder bekleidet sich mit Myelin, bei F′ F′ erhält er eine Schwannsche Scheide an seiner Austrittsstelle aus dem Rückenmark, bei K endigt er in der motorischen Endplatte.

Die Entartung des Neuron. Kurze geschichtliche Einleitung.

Neue Methoden in der experimentellen und Untersuchungstechnik bezeichnen die aufeinanderfolgenden Stufen unserer Kenntnisse vom Bau und den Funktionen des Nervensystems in gesundem und krankem Zustande. Es sind jetzt 50 Jahre verflossen, seit Waller[1]) der königlichen

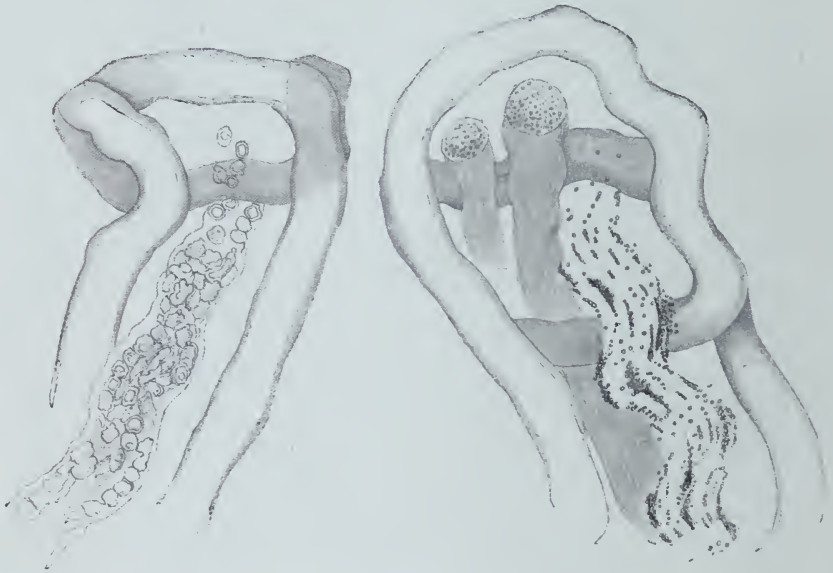


Fig. 4. Fig. 5.

Zeichnungen aus der Originalmonographie von Dr. Waller (Philosophical Transactions 1850), um die Degeneration der Nervenendfasern in den Papillen der Froschzunge nach Durchschneidung der Nerven zu zeigen. Fig. 4. Nerv der Zungenpapille vom Frosch sechs Tage nach der Unterbindung. Fig. 5. Nerv der Zungenpapille, drei Wochen nach der Durchschneidung mit Muskelfasern im Innern der Kapillarschlinge an der Spitze der Papilla fungiformis.

Gesellschaft der Wissenschaften jene denkwürdige Mitteilung gemacht hat, welche den Anfang unserer Kenntnisse von der Entartung des Neurons bildet.

In seiner Abhandlung: Versuche über die Durchschneidung der Nervi glossopharyngei und hypoglossi beim Frosch und Beobachtungen über die

---

[1]) „Genaue Beschreibung der Papillen und Nerven der Frosch- und Krötenzunge". Philosophical Transactions 1849. „Versuche über die Durchschneidung der Nervi glossopharyngei and hypoglossi beim Frosch" etc., ibid. 1850.

hierdurch erzeugten Veränderungen in deren Primitivfasern wies er darauf hin, dass Günther und Schön 10 Jahre vorher festgestellt hatten, dass die Primitivfasern eine Woche nach der Trennung des Nerven, wenn er seine Reizbarkeit verloren hatte, Veränderungen zeigten, welche für eine Entartung sprachen. Ebenso hatten Nasse und Steinrück Veränderungen nach Durchtrennung von Nerven beschrieben. Waller wies im ganzen

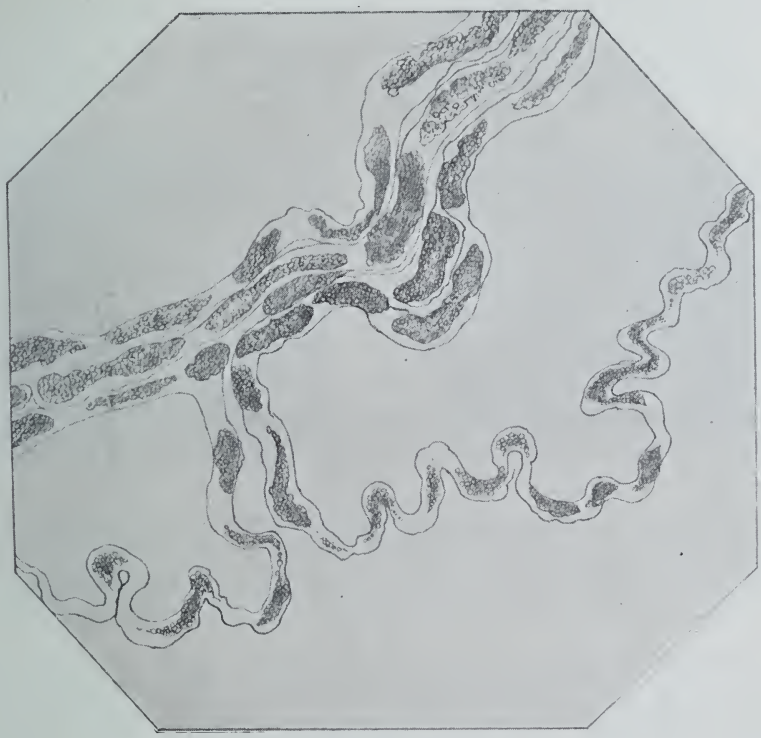


Fig. 6.

Entarteter Muskelnerv von der unteren Zungenfläche fünf Tage nach der Durchschneidung. Die Muskelfaser ist nicht mitgezeichnet.

Nerven eine Veränderung nach, welche sich unterhalb der Durchschneidung bis zu den Terminalfasern erstreckte. Fig. 4., 5. und 6. sind nach den Originalen von Waller gezeichnet.

Er schliesst seine Abhandlung mit dem treffenden Satze: „Wir können nicht annehmen, dass es sich hier um eine rein örtliche Erscheinung handelt, dass die Nerven sich nicht in ähnlichen Veränderungen beteiligen und dass das Gehirn selbst, welches grossenteils aus röhrigen

Fasern besteht, davon eine Ausnahme mache. Unmöglich kann man die Wichtigkeit dieser Untersuchungsmethode für die verschiedenen Nerven des animalen Systems verkennen, besonders wünschenswert ist jedoch die Ausdehnung der Untersuchung auf die Nervenkrankheiten.“ Wieviel die Nervenlehre der Ausdehnung dieser Untersuchungen in den letzten 50 Jahren verdankt, sieht man am besten, wenn man die ungeheuern Fortschritte in Erwägung zieht, welche wir in der Anatomie, Physiologie und Pathologie des Nervensystems gemacht haben. Waller hatte es vorausgeahnt, dass im centralen Nervensystem ebenso wie im peripheren Nerven Entartungsvorgänge aufgedeckt werden würden. Er hatte nicht nötig, lange darauf zu warten, denn Türck teilte 1852 eine Abhandlung mit über sekundäre Degeneration des Rückenmarks[1]) nach einer Verletzung des Querschnittes und 1854 erschien Türcks klassische Arbeit über sekundäre Degeneration von Rückenmarksfaserzügen und deren Fortsetzungen im Gehirn auf Grund von 21 Fällen. Wie Wallers Beobachtungen die Grundlage unseres Wissens von der sekundären Degeneration im peripheren Nervensystem bilden, so beruht unser Wissen von der sekundären Entartung im centralen Nervensystem auf Türcks Arbeiten. Waller vervollständigte im Jahre 1852 seine Untersuchungen und stellte die folgenden 3 Grundgesetze auf, welche sich im Anhang seiner Arbeit durch Kursivschrift hervorgehoben finden. Dieser Anhang besteht aus 52 wichtigen Sätzen über die Ergebnisse seiner Versuche.

1. „Einer allgemein gültigen Regel zufolge entwickeln sich die sensibelen Fasern, indem sie aus dem nach der Peripherie und aus dem nach dem Rückenmark gerichteten Pole der Ganglienkörperchen entspringen und erstrecken sich von diesen in die Peripherie und im Rückenmark bis zu unbestimmter Höhe.“

2. „Das Ganglienkörperchen ist folglich das Centralorgan für die Bildung und Ernährung seiner peripheren und centralen Fasern und wir wollen es demgemäss das neurogenotrophische Körperchen und ein Ganglion den neurogenotrophischen Körper nennen[2]) (hier wirft also die Neurontheorie bereits ihre Schatten voraus F. W. M.).“

3. „Betrachten wir das Ganglion in seinem einfachen Zustand als bipolares Körperchen, so können wir versichern, dass jeder Teil sowohl des wurzelwärts als auch des nervenwärts gerichteten Ausläufers, wenn

---

1) Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften. Wien, Bd. II, 1854.

2) Nouvelle méthode anatomique pour l'investigation du système nerveux, 1852. Sein Sohn, Dr. Waller giebt auf Seite 352 seines „Text book of human physiology“ eine 1852 angefertigte unveröffentlichte Zeichnung, welche diese Punkte erläutert.

er von dem Körperchen getrennt wird, entartet, während sämtliche mit dem Körperchen in Zusammenhang gebliebenen Ausläufer normal bleiben.“

Seitdem haben zahlreiche Beobachter behauptet, dass Wallers Gesetz, wonach jeder von seiner Ursprungszelle getrennte Teil eines Nerven entartet, während der Rest normal bleibt, wenn es auch im Wesentlichen wahr ist, einer Modifikation bedürfe. Der erste Beobachter, welcher meines Wissens darauf hinwies, ist Dr. W. H. Dickinson[1]), welcher in einer sehr interessanten Arbeit über die Veränderungen im Nervensystem nach Amputation von Gliedmassen feststellte, dass die hinteren Wurzeln, wenn sie auch im Zusammenhang mit den Ganglien bleiben, atrophieren können

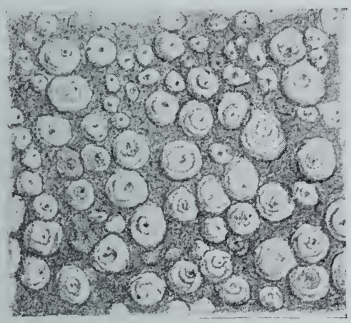


Fig. 7.

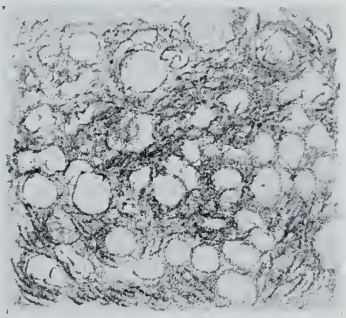


Fig. 8.

Fig. 7. Querschnitt des normalen Ischiadicus, 300fach vergrössert. Aus einem Aufsatz von Dr. W. H. Dickinson im Journal of anatomy and physiology, November 1868.
Fig. 8. Querschnitt des Ischiadicus vom Amputationsstumpf derselben Person, 35 Jahre nach der Amputation, ebenfalls 300fach vergrössert. Aus demselben Aufsatz.

und ebenso die vorderen, obwohl ihr Zusammenhang mit dem Rückenmark nicht aufgehoben wurde. Lange Unthätigkeit eines Nerven scheint daher hinreichend, um Atrophie zu erzeugen, wenn auch diejenigen nervösen Apparate, welche direkt seine Ernährung zu besorgen haben, intakt bleiben. (Vergl. Fig. 7 und 8).

Bérard hat bereits 1839 Atrophie der centralen Wurzeln in einem Falle von Amputation notiert. Wallers und Türcks Degenerationen sind sekundäre Degenerationen nach Verletzungen, diejenige von Dickinson und vielen anderen Beobachtern lassen sich als Atrophie infolge von Nichtgebrauch auffassen.

Ein wenig später begann Gudden[2]) seine berühmten Arbeiten über

[1]) Journal of anatomy and physiology, 1868.
[2]) Über die Kerne der Augenbewegungsnerven, Neurologisches Centralblatt, 1882.

die Atrophie der Ursprungszellen eines Nervenkerns, wenn bei jungen Tieren die Nerven ausgerissen wurden. Diese Methode warf helles Licht auf die Anatomie des Nervensystems. Forel und von Monakow haben sich ihrer mit schlagendem Erfolge bedient. Es giebt noch eine andere Entartungsform des Nervenzellkomplexes oder Neuron. Nach Virchows Cellularpathologie besteht der ganze Organismus, einschliesslich des Nervensystems aus einem Aggregat von Zellen und eine jede Zelle stellt eine

Fig. 9.

Querschnitt des Cervikalmarks eines Mannes, dessen linker Arm 23 Jahre vor seinem Tode amputiert worden war. Der linke Hinterstrang ist schmäler als der rechte. (Aus dem citierten Aufsatz von Dr. Dickinson, die beiden runden dunklen Flecke in der weissen Substanz sind durch eine Unvollkommenheit der Zeichnung bedingt und ohne Belang.)

lebendige unabhängige Einheit vor. Jede Körperzelle ernährt sich selbst und wird nicht von anderen ernährt, d. h. jede Zelle lebt als einzelliger Organismus und besitzt eine spezifische Energie. Durch die vitale Reaktion ihres Protoplasma auf die umgebende Lymphe findet entsprechend der funktionellen Thätigkeit fortwährend ein mit Aufbau und Abbau von Gewebe einhergehender Stoffaustausch statt.

Wir haben keinen Beweis, dass bei den höheren Wirbeltieren eine Regeneration der Nervenzellen stattfindet, aber es besteht eine gewisse

Wahrscheinlichkeit dafür, dass alle Nervenzellen des Erwachsenen schon bei der Geburt in einer rudimentären Form vorhanden sind. Das Wachstum des Nervensystems beruht nicht so sehr auf einer Zunahme der Zahl der Nerveneinheiten als auf einem Wachstum ihrer Gestalt durch Vervielfältigung und verwickelteren Bau ihrer Fortsätze. Cajal, dessen Abbildung ich hier wiedergebe, hat gezeigt, dass die zunehmende Verwickelung des Baues während der Wachstumsperiode sich nicht allein ontogenetisch, sondern auch phylogenetisch bewahrheitet. Die von Waller nachgewiesene

Fig. 10.

Schema nach Ramon y Cajal zur Demonstration der ontogenetischen und phylogenetischen Entwickelung eines psychomotorischen Neuron. A Frosch; B Eidechse; C Maus; D Mensch. Gleichmässig mit dem Aufsteigen der zoologischen Entwickelungsreihe bemerkt man, dass das Neuron verwickelter gebaut ist, und dass seine Kontaktpunkte durch Vermehrung seiner Dendriten und der Seitenzweige des Achsencylinderfortsatzes zunehmen. a, b, c, d, e zeigen die ontogenetische Entwickelung einer psychomotorischen Zelle im menschlichen Embryo. Das Umgekehrte dieses Entwickelungsganges findet wahrscheinlich bei primärer Degeneration statt.

Entartung beweist, dass die Nervenzelle das trophische Centrum ist und His' entwickelungsgeschichtliche Arbeiten lehren sie uns als genetisches Centrum kennen. Wenn wir ferner der allgemein angenommenen Anschauung beipflichten, dass die einmal zerstörte Nervenzelle der höheren Wirbeltiere unfähig ist, sich zu regenerieren, dann folgt daraus notwendig, dass jede Nervenzelle des menschlichen Körpers eine spezifische Lebensdauer hat. So besitzt im gesunden vollkommenen Organismus jedes Neuron eine ihm angepasste Lebenskraft, wodurch nicht allein in den physiologi-

schen Prozessen des thätigen Lebens, sondern auch in denen des Verfalls Gleichgewicht herrscht.

Die dem Alter zukommenden rückgängigen Veränderungen zeigen sich durch schrittweise zunehmendes allgemeines Schwächerwerden der Funktionen des gesamten Nervensystems. Schon der römische Dichter Lucretius sagt:

„Hat die gewaltige Zeit zuletzt den Körper zerrüttet,
„Und die Glieder sinken mit stumpf gewordenen Kräften,
„Dann so sinkt auch der Geist, Gedank' und Sprache verirrt sich,
„Jegliche Kraft nimmt ab, zuletzt fällt alles auf einmal.
„Also löset sich auf das gesamte Wesen der Seele,
„Und es zergeht, wie der Rauch in den hohen Lüften zergehet:
„Sintemal wir es sehn sich zugleich mit dem Körper erzeugen,
„Gleich fortwachsen mit ihm, und mürbe vom Alter zerlechzen.“ [1]).

Im Gegensatz zu diesem normalen senilen Verfalle stehen vorzeitige pathologische Zerfallsprozesse, welche Gruppen, Systeme oder Einheiten der Neura angreifen, die besonderen Funktionen dienen. So wird das physiologische Gleichgewicht zerstört, Krankheitszeichen treten auf und entsprechend den funktionellen Beziehungen des befallenen Systems erscheinen die charakteristischen Symptomengruppen klinischer Bilder. Die Neura eines bestimmten Systems sterben vorzeitig ab infolge ererbter oder erworbener Hinfälligkeit. Die rückgängigen den Verfall begleitenden Veränderungen sind als eine Ernährungsschwäche der Zellen aufzufassen, welche nicht mehr im stande sind, das den Funktionen angepasste wesentliche Stoffwechselgleichgewicht aufrecht zu erhalten. Demgemäss verfallen die vom trophischen und genetischen Centrum am weitesten entfernt liegenden Teile des Zellkomplexes (Neuron) der Entartung. Man kann den Vorgang als das umgekehrte Geschehen, wie es bei der Entwickelung stattfindet, betrachten, da die feinen Kollateralen und Endverzweigungen zuerst verschwinden.

Dr. Hughlings Jackson schreibt in seinen Croonian lectures (März 1884): „Ich habe schon lange gedacht, wir würden in unserer Untersuchung der Nervenkrankheiten bedeutend gefördert werden, wenn wir dieselben als umgekehrt zur normalen Gewebsentwickelung verlaufende Prozesse, als Dissolutionsvorgänge im Gegensatze zur Evolution auffassen würden.“ Morphologisch kann ich mir den Vorgang der primären Degeneration als Umkehrung des Entwickelungsganges vorstellen, welche in den

---

1) T. Lucretius Carus de rerum natura, übersetzt von Carl Ludwig von Knebel, II. Aufl., Leipzig 1831. III. Buch v. 441—48.

zuletzt gebildeten Gewebspartieen beginnt, nämlich in der Markscheide und den Endbäumchen und Kollateralen des Neuron. Ehe ich mich auf die Einzelheiten meiner eigenen Beobachtungen über die Entartung des Neuron einlasse, worauf ich den grössten Teil der drei übrigen Vorlesungen verwenden werde, will ich einige wenige Bemerkungen machen über das Verhältnis der Neurontheorie zu der Fortleitung von Erregungen und zu einigen physiologischen Fragen, welche mit dem verschiedenen Leitungswiderstand und der Ausbreitung der Erregung im Zusammenhang stehen.

Jeder Punkt des centralen Nervensystems ist mindestens in physiologischer, wahrscheinlich auch in anatomischer Verbindung mit jedem anderen Punkte. Der Widerstand gegen die Ausbreitung der Erregung ist veränderlich.

Man kann sagen, das Nervensystem besteht aus drei Neurasystemen, einem zuführenden, einem ausführenden und den Associationssystemen. (Vgl. Fig. 11.) Jede Erregung kann sich über das ganze Nervensystem verbreiten. Aber, wenn man Gerlachs oder Golgis Theorie vom diffusen kontinuierlichen Netzwerk gelten lässt, so ist es schwer verständlich, wieso ein verschiedener Widerstand für die Ausbreitung der Erregung zu stande kommt, ebenso schwer ist es dann einzusehen, wie durch Übung Bahnen geschaffen werden, so dass die für die Fortpflanzung des Reizes erforderliche Zeit durch wiederholte Benützung derselben verkürzt wird. Es giebt Thatsachen, welche zu beweisen scheinen, dass im centralen Nervensystem eine Verzögerung in der Übertragung von Reizen von einem Neuron zum andern eintritt. Kommt diese Verzögerung an der Vereinigungsstelle der Endverzweigungen des Achsencylinders eines Neuron mit den Dendriten eines anderen zu stande? oder entsteht der Widerstand im Protoplasma des Zellkörpers?

Bubnoff und Heidenhain fanden, dass die Geschwindigkeit der Leitung im centralen Nervensystem im Verhältnis steht zur Reizstärke, denn bei Reizung der Gehirnrinde des Hundes wird die Reaktionszeit durch Zunahme der Reizstärke abgekürzt, während die peripheren Nerven, was das Leitungsverhältnis anlangt, nur in vergleichsweise unbedeutendem Grade durch denselben Zuwachs der Reizstärke beinflusst werden.

Es würde deshalb der Reiz von einem höhergelegenen Neuron zu einem tiefergelegenen rascher fortzuschreiten scheinen bei starken als bei schwachen Reizen, d. h. der Reiz in dem oberen Neuron muss eine gewisse Stärke erreichen, bevor er imstande ist, auf das in der Kette zunächstliegende Neuron hinüberzuströmen und es zu erregen. Liegt der

Übergangswiderstand für die Reize in der physiologischen Vereinigung der oberen und unteren Neura oder im Protoplasma des Zellkörpers? Gemäss der Neurontheorie würde er an der Vereinigungsstelle zu suchen sein.

Ein Reiz, welcher nicht stark genug ist, um sich dem Bewusstsein bemerklich zu machen, kann sich durch Wiederholung summieren und sich durch Überwindung des Widerstandes einen Weg bahnen; so hat Urbantschitsch gezeigt, dass sehr leise, anfänglich nicht hörbare Töne durch Wiederholung hörbar werden. Diese Wirkung kann dadurch erklärt werden, dass der Reiz sich einen Weg zum Gehörcentrum bahnt. Derselbe Erfolg kann durch eine Willensanstrengung und Konzentration der Aufmerksamkeit bewirkt werden, durch welche das Gehörcentrum reizbarer wird. Dass sich ein Reiz über das ganze Nervensystem ausbreiten kann, kann nicht Wunder nehmen, wenn wir die Länge einiger Neura des Projektionssystems in Erwägung ziehen. Die sensiblen Neura der hinteren Rückenmarkstränge z. B., welche ihre Ursprungszellen im ersten Sakralganglion haben, erstrecken sich vom Genick bis zur Fusssohle. Der centrale Ausläufer des T förmigen Fortsatzes giebt einen Zweig ab, welcher im Gollschen Strang die ganze Länge des Rückenmarks durchläuft und der zugehörige periphere Teil erstreckt sich als sensible Faser bis zur Fusssohle. Es ist daher wahrscheinlich, dass der centrale Ausläufer durch zarte Kollateralen Verbindungen mit der grauen Substanz des ganzen Rückenmarks eingeht. Dass sich Erregungen nicht überallhin verbreiten, beruht wahrscheinlich auf der biochemischen Stabilität der Neura. Bei der Vergiftung durch Strychnin und Tetanustoxin erzeugt eine ganz lokalisierte periphere Reizung allgemeine Muskelkrämpfe; bei beiden Vergiftungszuständen ist diese Ausbreitung wahrscheinlich Folge einer biochemischen Änderung im Protoplasma der spinalen motorischen Neura, auf welche wir später noch zurückzukommen haben; durch eine solche wird die Reizbarkeit sehr gesteigert und ein geringer Reiz genügt, den im ganzen System der motorischen Neura aufgespeicherten Zündstoff zur Explosion zu bringen. Bei der Epilepsie und andern mit Krämpfen einhergehenden Neurosen und Psychosen bedingt vielleicht eine veränderte Blutbeschaffenheit zusammen mit einer vererbten biochemischen Labilität gewisser Neuragruppen die Explosibilität. Bei Neuralgieen und lokaler Hyperästhesie löst der geringste allgemeine oder ein entfernter örtlicher Reiz einen Schmerzanfall aus, ebenso wirkt Husten, die Erschütterung durch einen vorbeifahrenden Eisenbahnzug, das Zuschlagen einer Thür, indem sie die übererregbaren Neura reizen.

Wenn ein Hautreflex auf einer Körperseite gesteigert ist, so genügt bisweilen ein geringer Reiz auf der normalen Seite, um den gekreuzten

Reflex hervorzurufen, während der Reiz vielleicht nicht stark genug ist, den normalen Reflex auf der gesunden Seite auszulösen. Manchmal kommt es vor, dass associierte Empfindungen (z. T. schmerzhafter Natur) durch

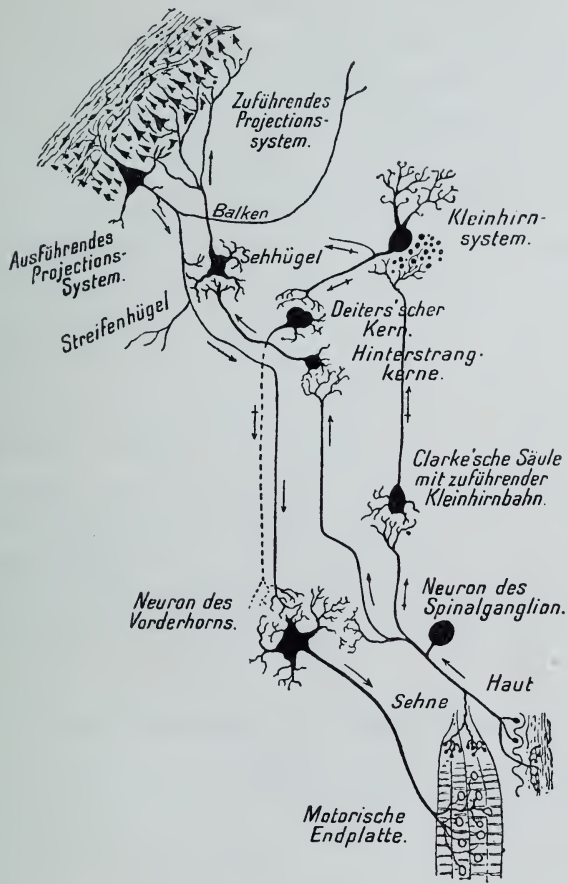


Fig. 11.

Schema der drei Neurasysteme, dasselbe zeigt I. den Weg sensibler Reize zum Gehirn und Kleinhirn, II. den Weg, der vom Gehirn ausgehenden willkürlichen motorischen Impulse und III. die Association der zuführenden und abführenden Fasersysteme in der grauen Gehirnsubstanz. Die Figur zeigt auch den Weg eines einfachen spinalen und eines psychischen Reflexes.

Druck auf Stellen hervorgerufen werden, welche nicht auf einen bekannten anatomischen Zusammenhang bezogen werden können. Dieses Verhalten lässt sich nur unter der Voraussetzung verstehen, dass gewisse Gruppen von Neura sich in einem Zustande von Übererregbarkeit befinden und

dass die von dem Reize getroffenen Neura zufällig eine Verbindung mit Associationsneuren eröffnet haben und diese Verbindung durch jeden folgenden Reiz fester und gangbarer geworden ist. Der Reiz breitet sich aus, ist aber nicht stark genug, um zum Bewusstsein zu kommen, ausser wenn er das übererregbare Gebiet getroffen hat[1]). Ausser Übererregbarkeit kann auch verminderte Erregbarkeit solcher Neuragruppen, welche bestimmte Funktionen haben, vorkommen. Wir werden später sehen, dass diese verminderte Erregbarkeit gewöhnlich das Ergebnis einer elektiven Wirkung verschiedener Gifte ist, welche entweder Herabsetzung der Funktion oder Degeneration erzeugen, wodurch wiederum Lähmungen oder anderweitige Symptome von Funktionsverlust in gewissen funktionell verwandten Neurasystemen entstehen. So kommen zusammengehörige Gruppen klinischer Symptome zu stande, teils infolge einer perversen Funktion oder eines Funktionsverlustes, teils durch das Auftreten anderer Erscheinungen, welche Hughlings Jackson „als übermässige Thätigkeit vollkommen gesunder Nerven“ auslegte.

Diese Störung des funktionellen Gleichgewichts der Neura kann durch eine Betrachtung des nervösen Mechanismus, welcher bei der Willkürbewegung in Frage kommt, studiert werden. Figur 11 zeigt, dass drei Nervenkreise, spinale, cerebrale und cerebellare verbunden sind und dass alle drei Neura daran teilnehmen, denn bei jeder Willkürbewegung strömen Reize in zuführenden Kanälen aufwärts und in abführenden abwärts und diese zwei Systeme werden durch Associationsbahnen physiologisch in Einklang erhalten.

Störung des funktionellen Gleichgewichts der Neura.

Die Vollkommenheit unserer Willkürbewegungen beruht auf der Association und Anpassung der Neurasysteme und Einheiten, welche Gruppen verwandter Antagonisten vorstehen, so dass die gewünschte Bewegung mit dem geringsten Aufwand an Nerven und Muskelkraft zu stande kommt. Durchkreuzung der Funktionen irgend eines Systemes stört das normale funktionelle Gleichgewicht, welches notwendig in der Thätigkeit des ganzen Systems herrschen muss. Dr. Hughlings Jackson betont die Thatsache, dass die Symptome der Nervenkrankheiten ebenso sehr Folge eines unvollständig angewandten normalen physiologischen Mechanismus sein können, als Folgen eines durch Krankheit verursachten thatsächlichen Funktionsausfalles. Er wies darauf hin, dass bei Lähmung des Rectus

1) Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neuronlehre, 1898.

externus der Strabismus den Patienten weniger Beschwerde macht als das Doppeltsehen durch die physiologische Wirksamkeit beider Netzhäute, auf welchen die Bilder durch die Lähmung nicht auf identischen Stellen zu stande kommen. Wie wichtig wiederum die Unversehrtheit einer Reihe von Neura, welche eine spezifische Funktion haben, für alle übrigen funktionell verwandten Neura ist, wurde in einigen Versuchen von Sherrington und mir[1]) gezeigt, denn wir fanden, dass, wenn die obere Extremität nach Durchschneidung einer Anzahl hinterer Wurzeln (III. Cervical- bis einschliesslich III. Dorsalwurzel) unempfindlich gemacht wurde, die Extremität des Tieres nicht nur gefühllos geworden war, sondern sie war auch unfähig, die feineren willkürlichen Bewegungen auszuführen; gleich wohl löste die Reizung der Gehirnrinde in geeigneten Regionen jede Bewegung aus, ein Beweis, dass die centrifugale Bahn für die Willkürbewegung noch gangbar war, das Tier jedoch die Vorstellung der Bewegung nicht zu bilden vermochte. Ein anderer ausgesprochener Effekt der Durchschneidung der hinteren Wurzeln war der sofortige Verlust des Muskeltonus, ein Zeichen dafür, dass der periphere Reiz eine wichtige Rolle spielt, indem er reflektorisch den Muskeltonus erregt.

Die Versuche von Bubnoff und Heidenhain[2]) decken die enge Beziehung funktionell verwandter Neura auf. Sie fanden, dass es eines schwächeren elektrischen Reizes der Grosshirnrinde bedurfte, um eine Bewegung einer Gliedmasse auszulösen, wenn man z. B. unmittelbar vor der Reizung sanft mit der Hand über das betreffende Glied strich; ein Beleg, dass nicht nur bei einer Bewegung Reize von der Rinde zur Peripherie ausstrahlen, sondern dass auch jede succesive Bewegung und Änderung in der Spannung der Haut, Muskeln, Sehnen und Gelenkbänder eine Übertragung kinästhetischer Impulse (Bastian) von der Peripherie nach dem Rindencentrum zu Wege bringt und so dessen Reizbarkeit steigert. Überall sind die Moleküle in fortwährender Vibration und dies ist wichtig für Stoffwechsel und Ernährung der Neura selbst, denn der Reiz ist das Wesentliche für die Funktion und den biochemischen Prozess.

Bei der späteren Besprechung der Veränderungen in den motorischen Nerven nach der Durchschneidung werden wir diese besser zu würdigen wissen, wenn wir uns erinnern, dass bei Muskellähmung Spannungsveränderungen der Muskeln, Sehnen, Haut, Bänder u. s. w. nicht mehr vorkommen können und dass die normale Folge kinästhetischer

---

[1]) „Experiments upon the influence of sensory nerves upon movement and nutrition of the limbs". Proceedings of the Royal society, 1895, vol. LVII.

[2]) Pflügers Archiv 1881, Bd. XXVI. S. 176.

Reize, welche das zuführende System in genau gleichem Masse durchströmen wie das ausführende, nicht mehr existiert. In der That hat Warrington[1]) gezeigt, dass die Durchschneidung der hinteren Wurzeln chromatolytische Veränderungen in den Vorderhornzellen derselben Seite bewirkt, wohl, weil der Verlust eines Reizes den Stoffwechsel der motorischen Rückenmarkszellen herabsetzt. Das steht ganz im Einklang mit den oben beschriebenen physiologischen Versuchsergebnissen.

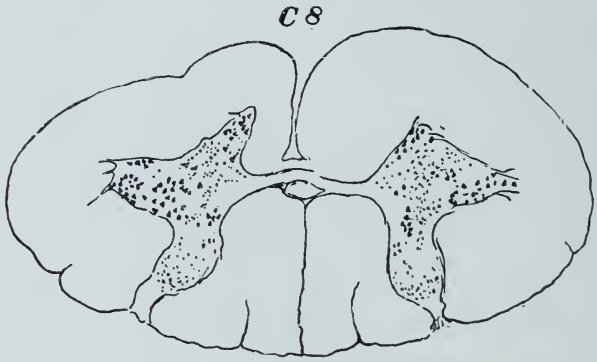


Fig. 12.

Zeichnung eines nach Nissl gefärbten Rückenmarkschnittes aus dem achten Cervikalsegment, welcher eine deutliche Verminderung der hinteren äusseren und seitlichen Gruppen der Vorderhornzellen aufweist. Es besteht eine ausgesprochene Atrophie des Vorderseitenfeldes des Rückenmarks auf der der Hemiplegie entgegengesetzten Seite, das ist dieselbe Seite wie die der Gehirnläsion. Die Sklerose der gekreuzten Pyramidenbahn auf der Seite des atrophischen Vorderhorns ist nicht gezeichnet. Die Figur ist mit Edingers Projektionsapparat angefertigt.

Die anatomischen Beziehungen associierter Neurasysteme.

Die gegenseitige Abhängigkeit associierter funktionell verwandter Neura lässt sich anatomisch beweisen durch die gemeinschaftliche regressive Atrophie ihrer Gewebe. Ein gutes Beispiel dafür hat neuerdings Tredgold in meinem Laboratorium beobachtet. Ähnliche Fälle sind schon früher veröffentlicht worden, aber in dem folgenden finden sich einige früher nicht beachtete Einzelheiten. Der Patient litt an rechtsseitiger angeborener Hemiplegie, besonders der Hand und des Fusses. Die primäre Läsion sass im Thalamus opticus der linken Seite. Sie verursachte Atrophie der linken Hemisphäre, der rechten Kleinhirnhälfte und der motorischen Neura der Hals- und Lendenanschwellung des Rückenmarks (Fig. 12), ferner

[1]) Journal of physiology, 1898, vol. VIII, Nr. 1 and Nr. 2.

absteigende Degeneration des rechten gekreuzten Pyramidenstranges und linken Vorderseitenstranges. Wir sehen also (Fig. 11), dass alle funktionell zusammengehörigen ausführenden Bahnen der für die Willkürbewegung in Betracht kommenden Nervenbezirke infolge Nichtgebrauchs der Atrophie verfallen waren. Diese Inaktivität war durch die primäre Läsion bedingt, welche die Entwickelung der normalen Association der verwandten Neura, eine für den vollständigen Ablauf der Willkürbewegung unerlässliche Entwickelung, gehemmt hatte. Einige weitere interessante Einzelheiten des Falles sollen in der nächsten Nummer der Zeitschrift Brain ausführlicher veröffentlicht werden.

II. Vorlesung.

Herr Präsident, meine Herrn!

In meiner letzten Vorlesung bezog ich mich in Kürze auf den gegenwärtigen Stand der Neurontheorie. Ich gab einige Beispiele ihrer praktischen Anwendung und ich verweilte etwas länger bei einer Methode, welche zum Studium der biochemischen Veränderungen im Protoplasma der Nervenzelle verwendet worden war.

Ferner betonte ich, einen wie wichtigen Beweis für den Zusammenhang von Struktur und Funktion die Entwickelung der Myelinscheide liefert und dass die Bildung des Myelins auf drei biologischen Grundprinzipien beruht:

1. einer erworbenen gewissen Neuragruppen und Einheiten innewohnenden Tendenz (dem Resultat entwickelungsgeschichtlich begründeter Differenzierung von Struktur und Funktion), in successiven Zeitabschnitten ihre Achsencylinder mit einer isolierenden Schutzhülle zu bekleiden, eben jener Myelinscheide, welche im Falle der peripheren Nerven in einer Kette röhrenartig angeordneter Mesoblastzellen enthalten ist, respektive zum Teil durch diese gebildet wird.

2. Phylogenetisch und ontogenetisch wird ein äusserer Reiz zum entscheidenden Faktor in der biochemischen Veränderung, welche mit der Myelinablagerung verknüpft ist.

3. Mangel des Reizes, z. B. bei langer Inaktivität, verursacht eine rückgängige Veränderung zum embryonalen Typus.

Die Wirkungen einer Verletzung des Neuron.

Durchschneidung des Achsencylinders oder Zerstörung des Komplexes Nervenzelle durch direktes Trauma oder krankhafte Vorgänge im Gefäss- und Stützgerüst des Nervensystems veranlassen sofortige chemisch charakterisierte Absterbeveränderungen der Myelinscheide und des

Achsencylinders von der Stelle der Verletzung bis zu den Endfibrillen. Dies ist die Wallersche Degeneration oder die sekundäre Degeneration von Waller und Türck. Ranvier lehrte, dass die Schwannsche Scheide aus einer Reihe röhrenartig angeordneter Mesoblastzellen besteht, welche den Achsencylinder einhüllen und dass, wenn ein Nerv durchschnitten ist, Myelin und Achsencylinder bis zum nächsten Schnürring oberhalb der Verletzung entarten.

Jeder Zwischenraum zwischen zwei Ringen stellt daher eine Zelle dar und der Umstand, dass die Degeneration nach aufwärts den nächsten Schnürring nicht überschreitet, erlaubt den Schluss, dass diese röhrenartig angeordneten Zellen mit dem von ihnen umschlossenen Achsencylinder und dem umgebenden Myelin in Stoffaustausch stehen.

Wie immer auch dieser Stoffaustausch beschaffen sein mag, die sekundäre Wallersche Degeneration beweist, dass er von den Nervenzellen und ihrem Kern kontrolliert und bestimmt wird. Es lässt sich in der That denken, dass die Stoffwechselthätigkeit des Kernes die Ursache dieses trophischen Einflusses ist, indem sie einen biochemischen oder biophysischen Reiz erzeugt, welcher das ganze Neuron bis in seine fernsten Ausläufer durchdringt. Nissl hat uns gezeigt, dass die Durchschneidung eines Achsencylinders Veränderungen im Kern und im Zellprotoplasma hervorbringt. Dieselben können vorübergehend und heilbar oder dauernd und unheilbar sein. Dies hängt offenbar sehr von Grad und Ausdehnung der Verletzung ab.

Wenn eine periphere Nervenfaser durchschnitten ist, so hört der trophische Einfluss der Zelle auf den Achsencylinder und die Myelinscheide auf. Diese sterben, nicht jedoch die unabhängigen Zellen der Schwannschen Scheide, sie zeigen vielmehr kurz nach dem Absterben des Myelins Zeichen aktiver Proliferation. Ob sie, wie einige Autoren wollen, die Regeneration des Nerven herbeiführen können oder ob sie, was wahrscheinlicher ist, nur dem von oben nach unten wachsenden Achsencylinder den Weg zeigen, will ich hier nicht untersuchen; dass sie jedoch bei der Regeneration eine wichtige Rolle spielen, ist zweifellos in Anbetracht des Umstandes, dass im Centralnervensystem, wo die Schwannsche Scheide fehlt, keine Regeneration vorkommt. Tuckett hat gezeigt, dass, wenn ein markloser sympathischer Nerv durchschnitten wird, die Kerne und die scheidenähnlichen Hüllen unverändert bleiben, während der Achsencylinder allein entartet; es könnte daher den Anschein haben, als ob das entartende Myelin formativ reizend durch Anregung von Kernmitosen und Zellsprossung wirkt.

Die Wirkungen einer Nervenverletzung auf die Nervenkerne.

Erst seit wir die Nisslsche Färbemethode haben, wissen wir, dass fast unmittelbar nach der Durchschneidung eines Nerven Veränderungen in den Ganglienzellen auftreten. Nissl, welcher sich zuerst hiermit beschäftigte, nannte dies „primäre Reizung"; Marinesco, welcher den Gegenstand zu seinem Spezialstudium gemacht hat, hat gezeigt, dass auf die Durchschneidung des Hypoglossus einer Seite drei Stadien der Veränderung in dem entsprechenden Nervenkerne folgen. Sein Kern eignet sich besonders für diese Untersuchung, weil der Nerv rein motorisch ist.

Infolge der engen Nachbarschaft beider Kerne ergeben vergleichende Beobachtungen beider Seiten sehr deutliche Veränderungrn, welche das Ergebnis der einseitigen Nervendurchschneidung sind.

Marinesco unterscheidet drei Phasen bei diesen Veränderungen. Die Phase der Reaktion wird im ersten Monat beobachtet und charakterisiert sich durch eine Auflösung der chromatophilen Elemente und eine Verschiebung des Kernes nach der Peripherie der Zelle. Dies haben auch viele andere Beobachter gesehen, nämlich Nissl, Ballet & Dutil, Lugaro, Flatau, van Gehuchten, Sano, Erlanger und andere. Der Zustand ist nicht notwendig als Degeneration zu betrachten, wie ich später zeigen werde. Es ist wichtig, sich hieran zu erinnern, denn man kann einen ähnlichen Befund in den Vorderhornzellen bei peripherer Neuritis haben, wo die Krankheit zur Zerstörung des Achsencylinderfortsatzes geführt hat. (IV. Vorlesung.) Im Stadium der Rückkehr zu normalen Verhältnissen nimmt der Zellkörper an Volum zu, der Kern nimmt seine ursprüngliche Stelle wieder ein und die Zelle weist einen deutlichen Überfluss an färbbarer Substanz auf (Pyknomorphie).

Ungefähr 90 Tage nach der Verletzung ist die Wiederherstellung soweit gediehen, dass sich der Nervenkern der verletzten von dem der gesunden Seite nur durch die Grössenzunahme der Zellen und ihrer Fortsätze unterscheidet. Ein wenig später kehren die Zellen zu ihrem normalen Aussehen zurück, entsprechend dem Zeitpunkt der Regeneration des Nerven. Diese Zellhypertrophie können wir als Beweis einer für die Regeneration notwendigen vermehrten physiologischen Thätigkeit betrachten. Reisst man nun den Hypoglossus nach Guddens Methode aus oder reseziert ein grosses Nervenstück oder bildet sich irgend ein anderer so schwerer Zustand aus, dass die Regeneration im Nerven verhindert wird, dann verläuft die Reaktion rapid und an Stelle reparatorischer Hyper-

trophie erleiden die Zellen Atrophie und es schliesst sich Degeneration an.

Die Figur zeigt die Veränderungen in den Zellen des Hypoglossuskernes nach Durchschneidung des Nerven, so lange noch eine Regeneration möglich ist; sie unterscheiden sich von dem Bilde nach Ausreissung des Hypoglossus, wonach keine Regeneration mehr möglich ist.

Im ersteren Falle fällt die Rückkehr der Zellen zu ihrem normalen Aussehen mit der Regeneration und der Rückkehr der Funktion zusammen; im letzteren Falle entsteht die Degeneration und die folgende Atrophie

Fig. 13.

Hypoglossuskerne beider Seiten. R zeigt die geschwollenen Kernzellen auf der Seite der Durchschneidung während der Wiederherstellung. N ist die normale Seite. (Nach Marinesco.)

der Zellgruppe durch eine Verletzung, welche eine Wiederherstellung ausschliesst und in ihren Wirkungen der Amputation eines Gliedes gleichkommt.

Neuerdings hat Schäfer gezeigt, dass die halbseitige Durchschneidung des Rückenmarks chromatolytische Veränderungen in den Zellen der Clarkeschen Säule mit nachfolgender Atrophie erzeugt, eine Bestätigung der Theorie, welche aus diesen Zellen die dorsalen und ventralen Kleinhirnbahnen entspringen lässt. Lloyd, einer seiner Schüler, hat auch ähnliche Veränderungen in den Zellen des Deitersschen Kernes nachgewiesen, um die Beobachtungen von Risien Russel, Ferrier und Turner zu stützen, wonach die Zellen dieses Kernes als Ursprung absteigender Fasern in der

Vorderseitenfeldgegend anzusehen sind. Wir sehen also, dass diese Methode sich vom grössten Wert gezeigt hat zur Bestimmung der Ursprungszellen von Faserzügen. Einige Beobachter, Bregmann und Darkschewitz, haben selbst nach Ausreissung von Gehirnnerven eine durch die Marchische Methode erkennbare Degeneration gefunden, welche den Lauf des Nerven in der Medulla oder der Brücke durch die Schwarzfärbung des Myelins erkennen liess. Durch die Gefälligkeit von Herrn Victor Horsley kann ich Ihnen im Skioptikon einen Schnitt der Medulla demonstrieren, welcher die Degeneration rückwärts bis zum Kern zeigt nach einer gerade an der Austrittsstelle eines Nerven gemachten Verletzung.

Marinesco beschreibt in seiner bewundernswerten Arbeit über die Wirkungen der Amputation langsam fortschreitende Veränderungen in der Markscheide, die normale Brechung des Fettes verschwindet, wie er sagt, ebenso zeigt die Farbreaktion Neigung zu verschwinden und im Gefolge dieser Erscheinungen tritt eine Veränderung im Achsencylinder auf. Wenn das Myelin verschwunden ist, macht sich eine beträchtliche Kernwucherung der Scheide bemerklich und die atrophischen Fasern ähneln jetzt den marklosen Fasern. Eine neue Beobachtung von Noll, auf welche ich später zurückkommen werde, wies eine Verminderung des Protagons im centralen Nervenstumpf nach der Durchschneidung nach, wenn auch natürlich nicht in dem Masse, wie im peripherischen Nervenabschnitt.

Nachdem Barker sowohl von den vorstehenden Versuchen als auch von den Arbeiten Guddens und seiner Schüler und den Untersuchungen am Nervensystem Amputierter gesprochen hat, bemerkt er:

„Wir haben gesehen, dass diese Beobachtungen zum Teil wenigstens die Gültigkeit der Wallerschen Lehre von den trophischen Beziehungen der Nervenzellen vernichtet haben, denn nach Verletzung eines Achsencylinders giebt es ausser der Degeneration des pheripheren Stückes beweisende Veränderungen in dem mit der Zelle in Verbindung gebliebenen Teile des Achsencylinders und besonders im Zellkörper des Neuron selbst.“

Die Veränderungen, welche nach Amputation von Gliedern vorkommen, sind indes wahrscheinlich durch regressive Atrophie bedingt, da der Reiz von seiten derjenigen Gewebe, auf welche die Neura Einfluss übten, weggefallen ist. Die Veränderungen in den Ursprungszellen eines Nerven nach der Durchschneidung beweisen unzweifelhaft, dass das ganze Neuron durch die Verletzung gelitten hat, aber es liegt kein Beweis vor, dass eine Degeneration im Sinne der später zu besprechenden chemischen Verände-

rung vorkommt. Nur in den peripherischen Abschnitten des durchschnittenen Nerven und im centralen Abschnitt bis zum nächsten Ranvierschen Schnürring, wenn nicht die Verletzung eine so schwere ist, dass das Neuron infolge des Shocks als Ganzes stirbt, wird eine solche bemerkt.

Unterscheidung von Krankheiten des Nervensystems von Krankheiten innerhalb des Nervensystems.

Die histologischen Elemente, welche das Nervensystem aufbauen, lassen sich in zwei Gruppen teilen: 1. die Nerveneinheiten oder Neura und 2. die stützenden, schützenden und ernährenden Gewebe. Organische Krankheiten können von einer primären Degeneration der Nerveneinheiten oder Neura ihren Ursprung herleiten oder die Neura erkranken sekundär durch primäre Erkrankungen der eben genannten Gewebe. Zu den letzteren gehören die Krankheiten der Blut- und Lymphgefässe, der Häute und der speziellen Nervenkittsubstanz (Neuroglia). Nach solchen entstehen sekundäre Degenerationen durch direkte Schädigung, entzündliche Kompression oder durch Absperrung der Blutzufuhr.

Die Ursachen pathologischer Veränderungen im Nervensystem lassen sich in zwei Hauptgruppen bringen, äussere und innere. Aber in allen Fällen, ausser bei direkter Verletzung, kombinieren sich beiderlei Ursachen mehr oder weniger. Die äusseren Ursachen beruhen auf dem Zustand des Blutes und der Lymphe, welche die Neura ernähren, auf dem Übermass oder Mangel normaler Reize oder dem Vorhandensein abnormer Reize. Die inneren Ursachen hängen mit der den Neuren eigentümlichen Lebenskraft zusammen. Wenn wir daher die Ursachen der Degeneration des Neuron betrachten, so müssen wir untersuchen 1. die Folgen mangelnder Blutzufuhr; 2. toxische Veränderungen des Blutes; 3. die Wirkung von Überreizung oder Reizmangel und 4. vererbte Gebrechen des Nervensystems im ganzen oder einzelner Neuragruppen und -systeme.

Um dies jedoch befriedigend auszuführen, wäre ich genötigt, alle Krankheiten des Nervensystems oberflächlich durchzunehmen. Ich will mich deshalb lediglich auf persönliche Beobachtungen über einige wenige Degenerationsursachen des Neuron aus jeder der von mir studierten Gruppen beschränken.

Die Degeneration des Neuron kann man erstens an Veränderungen in der Nervenzelle und zweitens an solchen im Achsencylinder und dessen Scheide studieren. Nach der Neurontheorie ist Entartung der ersteren notwendig mit Veränderungen in den letzteren verbunden. Wir haben auch Gründe für die Annahme, dass primäre Degeneration des Achsencylinders

und seiner Scheide verknüpft sein muss mit funktionellen, wenn nicht gar mit degenerativen Veränderungen in dem trophischen und genetischen Centrum der Nervenzelle.

Wie wirkt zeitweiser oder dauernder Blutmangel auf das Neuron?

Die Wirkungen verschieden lange dauernder vollständiger Anämie auf die nervösen Elemente des Rückenmarks sind Gegenstand zahlreicher Versuche gewesen, aber ich kenne keine systematische Beobachtungsreihe über die Wirkungen der Unterbindung der Gehirnarterien. Viele klinische Thatsachen lehren, dass dies ein aufmerksamen Studiums werter Gegenstand ist, denn der plötzliche Verlust des Bewusstseins in der Ohnmacht wird zurückgeführt auf einen Thätigkeitsmangel der nervösen Rindenelemente durch mangelhafte Cirkulation in den Hemisphären. Der plötzliche Verlust des Bewusstseins in der Epilepsie mit ihren unmittelbar folgenden tonischen, später klonischen Krämpfen ist neuerdings durch eine Reihe wertvoller Experimentaluntersuchungen von Dr. Leonard Hill der Erklärung näher gebracht worden. Durch künstliche Blutleere des Gehirns bei Katzen oder Affen nach Unterbindung der 4 Gehirnarterien hat er tonischen Krampf erzeugt. Die Injektion von Absynth steigert denselben anstatt wie beim normalen Tiere klonischen Krampf auszulösen. Wenn die Ligatur einer Carotis gelöst wird, so dass das Blut wieder zu der Hemiphäre hinströmt, dann treten beinahe sofort klonische Krämpfe auf. Bei erneutem Verschluss der Arterie weichen dieselben tonischen Krämpfen; bei Entfernung der Klammer und freier Cirkulation treten wieder klonische Krämpfe auf. Hill hat ferner gezeigt, dass, wenn man einem Hunde alle vier Arterien schliesst, Wiederherstellung eintritt; hier stellt sich eben zeitig genug ein Kollateralkreislauf her, um einem Zerfall der nervösen Elemente vorzubeugen. Hunde, welchen man beide Karotiden und Vertebrales unterbunden hat, sind einige Tage paretisch und dement und zeigen viel Ähnlichkeit mit den Hunden, welchen Goltz die Grosshirnhemisphären abgetragen hatte. Dennoch erholen sich diese Tiere vollständig, wie Sir Astley Cooper und andere Beobachter gezeigt haben. Dr. Hill war so freundlich, mir Gehirnstücke von 12 solchen Tieren, welche man nach der Unterbindung der vier Arterien verschieden lange am Leben gelassen hatte, zu übergeben. Ich habe die nervösen Elemente mit Rücksicht auf den Zustand der Nervenzellen untersucht, wenn sich der Hund im Zustand der Parese und Demenz befand und, wenn er sich so vollständig erholt hatte, dass er für ein normales Tier galt. Für diese und alle anderen Experimente und Beobachtungen, von welchen ich berichte, bediente ich mich der Nisslschen

Methode, der Marchischen, Marchi-Palschen und Golgis Schnellfärbung. Die im Gehirn durch die Nisslsche Methode gefundenen Veränderungen sind in den folgenden Photographieen wiedergegeben. (Siehe Fig 15, 17 und 18).

Ehe ich mich jedoch auf die pathologischen Veränderungen einlasse, lenke ich Ihre Aufmerksamkeit nochmals auf die Pyramidenzellen der Hirn-

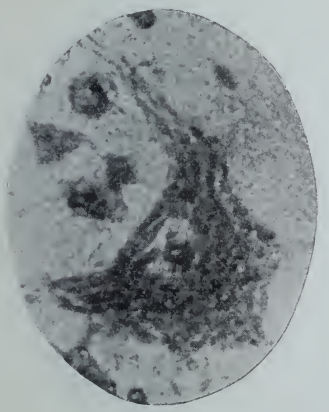


Fig. 14.

Fig. 15.

Fig. 14. Normale Pyramidenzelle von Betz, Gehirnrinde, Nisslsche Färbung. Das Präparat stammt vom Gehirn eines Mannes, welcher nach achtwöchentlicher Krankheit an einer dunkeln septischen Affektion starb. Gegen das Ende traten schwere Blutungen auf mit äusserster Anämie, das Blut enthielt eine grosse Zahl kernhaltiger Körperchen. Es bestand während der ganzen Dauer der Krankheit remittierendes Fieber, doch stieg die Temperatur nicht über 39,8 C. Die Leiche war äusserst abgemagert. Das Bewusstsein war bis zum Ende erhalten. Es ist interessant, dass diese Kombination von krankmachenden Einflüssen nicht im stande war, biochemische Veränderungen in den Nervenzellen hervorzubringen. Vergrösserung 700 fach.

Fig. 15. Schnitt der Hirnrinde eines Hundes nach Unterbindung beider Karotiden und Vertebrales. Vergrösserung 250 fach.

rinde, der Medulla und des Rückenmarks eines normalen Tieres nach Nisslscher Färbung, denn bis jetzt ist diese Färbung das zuverlässigste Mittel, pathologische Veränderungen zu studieren, wenn man das Aussehen normaler Zellen in Vergleichung zieht. (Siehe Fig. 14 und 21).

Vergleichen Sie die normalen Zellen mit den durch Anämie erkrankten, so finden Sie, dass die Zellen ihre Gestalt geändert haben; sie sind ge-

schwollen, ihre Ränder sind nicht gerade oder eingebogen, sondern ausgebaucht; die Kerne sind geschwollen und liegen oft excentrisch und aus einigen wenigen Zellen können sie thatsächlich ausgestossen worden sein. Ist dies geschehen, so ist die Zelle natürlich vernichtet und mit ihr die Nervenfaser, welche ihren Achsencylinderausläufer enthält.

Ein anderes deutliches Zeichen der Veränderung, obwohl nicht notwendig des Zerfalls, bietet das Aussehen der chromophilen Substanz. Sie

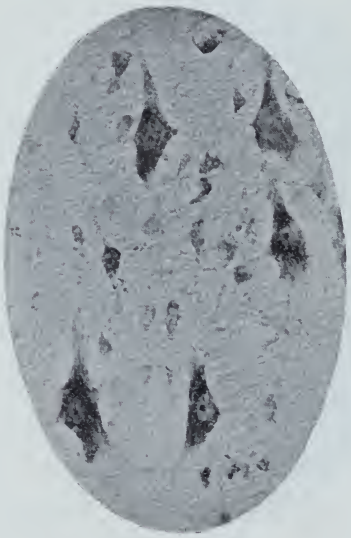


Fig. 16.

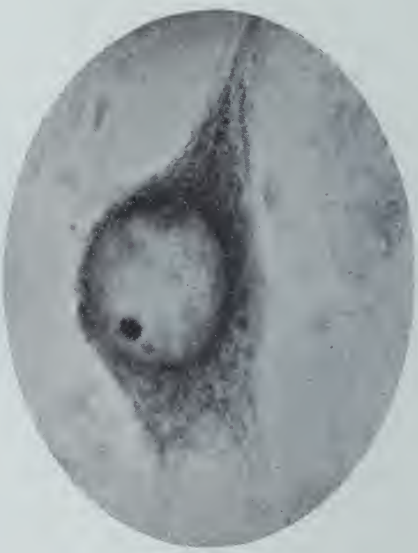


Fig. 17.

Fig. 16. Hirnrindenschnitt von einer Katze, welche in der Narkose vor Unterbindung der Arterien starb. Die nach Nissl gefärbten Pyramidenzellen der Rinde erscheinen normal. 300fache Vergrösserung.

Fig. 17. Pyramidenzelle eines Hundes nach Unterbindung zweier Karotiden, einer Vertebralis und einer Subclavia. Starke Schwellung des Kernes, vorgeschrittene Chromatolyse, am meisten an der Zellperipherie. Vergrösserung 700fach.

zeigt nicht mehr jene bestimmten Figuren, welche man als Nisslsche Körper bezeichnet hat. Manchmal erscheint sie als feiner Staub, manchmal ist sie in langen von einander getrennten Fäden angeordnet. Mit am frühesten ist die Abwesenheit oder die Abnahme der chromophilen Substanz der Dendriten zu beobachten; zudem erscheint der Umriss der Zellränder und Fortsätze nicht glatt, sondern zackig. Veränderungen, die nur in der chromatophilen Substanz liegen, zeigen im allgemeinen nicht den Zerfall an, wenn jedoch die Anschwellung zu einer Ausstossung des Kernes führt, so muss die Zelle notwendig absterben.

Wird das Tier über 10 Tage am Leben erhalten, so können wir bestimmen, wie viele psychomotorische Zellen durch die zeitweilige Anämie nach Arterienunterbindung zu Grunde gegangen sind, indem wir Schnitte der Brücke, der Medulla und des Rückenmarks nach Marchi untersuchen. Die Zahl der schwarzen entarteten Fasern giebt uns die Zahl der infolge der Anämie untergegangenen motorischen Pyramidenneura an. Gewöhnlich sind dies verhältnismässig wenige. Wir können daher sagen, dass Schwellung der Zellen allein mit sehr deutlichen chromatolytischen

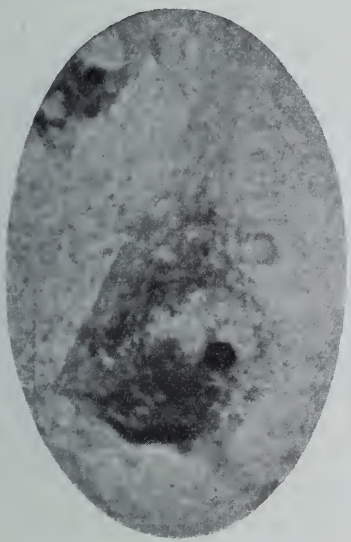


Fig. 18.

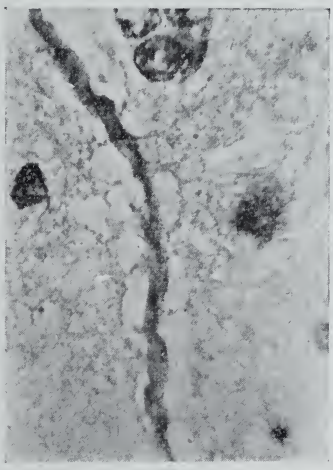


Fig. 19.

Fig. 18. Pyramidenzelle eines Hundes nach Unterbindung der Arterien. Extreme Chromatolyse mit beginnender Ausstossung des Kernes. 700fache Vergrösserung.

Fig. 19. Achsencylinderfortsatz einer grossen Pyramidenzelle, der umgebende Lymphraum ist ausgedehnt. Die kollateralen Seitenzweige bilden ein anscheinend diffuses Nervennetz. 1000fache Vergrösserung.

Veränderungen nicht mehr zu bedeuten hat als eine funktionelle Störung. Einfache Wasserzunahme, so deute ich die Schwellung, ohne Ausstossung des Kernes bedeutet nicht den Tod des Neuron, auch bei sehr beträchtlichen chromatolytischen Veränderungen. Diese Thatsache ist von Wichtigkeit für die Abhängigkeit pathologischer Symptome von Veränderungen in der Nervenzelle. Solche mikroskopische Veränderungen werden grösstenteils durch Fig. 15, 17, 18 und 25 erläutert.

Im Zusammenhang mit dieser Versuchsreihe möchte ich bemerken, dass die Tangentialfasern bei Tieren, welche sich vollständig erholt hatten,

in den meisten Fällen intakt befunden wurden. Wir müssen deshalb annehmen, dass bei Hunden sich sehr bald nach Unterbindung der vier Arterien ein Kollateralkreislauf ausbildet. Ehrlich und Brieger bewiesen 1884, dass durch Ligatur der Aorta abdominalis Anämie des unteren Teiles des Rückenmarkes erzeugt werden konnte; wenn das Blut nicht länger als eine bis drei Viertelstunden abgesperrt wurde, so trat nur eine zeitweise Lähmung der hinteren Glieder auf; wenn jedoch die Absperrung eine Stunde dauerte, erhielt man stets bleibende Lähmung und Zerstörung der Nervenelemente. Zahllose andere Untersucher haben auf diese Weise das Lendenmark blutleer gemacht. Sarbo hat die Veränderungen, welche die Zellen nach einer einstündigen bis anderthalbstündigen vollständigen Anämie durch Ligatur zeigen, ausführlich beschrieben. Die von ihm in den motorischen Zellen des Rückenmarks beobachteten Veränderungen stimmen sehr nahe mit denen überein, welche ich bei anderen Tieren, besonders Affen und Katzen, auch bei Hunden schildern werde, wenn diese Tiere infolge Ligatur der Gehirnarterien starben, ehe sich ein Kollateralkreislauf auszubilden Gelegenheit hatte. Nach Sarbo bewirkte einstündige Ligatur der Kaninchenaorta eine Zelldegeneration, welche sich durch körnigen Zerfall der färbbaren Substanz des Zellprotoplasma und progressive homogene Atrophie des Zellkerns zu erkennen gab. Das Aussehen der entarteten Zellen hing ab von den zwischen der Ligatur der Aorta und der Tötung des Tieres verflossenen Zeit; je länger diese, um so auffallender die Zerstörung der Zelle. Er fand keine Gefässveränderungen, welche auf Entzündungen hinwiesen und keine Blutungen.

Die Frage der cerebralen Anämie ist von klinischer Bedeutung, da es eine bekannte Thatsache ist, dass beim Menschen nach der Ligatur einer Carotis wegen Aneurysma Hemiplegie entstanden ist; ich habe das Gehirn eines solchen Falles untersucht. Dr. Hill sandte mir Stücke Hirnrinde identischer Stellen und bat mich, durch mikroskopische Untersuchung festzustellen, auf welcher Seite der Patient gelähmt war. Dies bestimmte ich genau durch den Unterschied im Aussehen der Zellen beider Seiten. Wir verstehen auch jetzt, wie zeitweiser Verlust der motorischen oder psychischen Funktion bei Syphilis der Arterien eintreten kann z. B. vorübergehende Aphasie, Monoplegie, Hemiparese, Stupor, Demenz oder gar Hemiplegie. Denn wenn sich im Laufe einer Stunde oder etwas später nach Verschluss einer Arterie ein Kollateralkreislauf ausbildet, so kann sich der Kreislauf in dem Gehirnteil wieder erholen und die Funktion im Laufe weniger Stunden oder Tage wiederkehren (vorausgesetzt dass sich kein Thrombus bis zu den feinen Ästen erstreckt).

Im Zusammenhang mit der experimentellen Anämie des Rückenmarks

durch Absperrung der Unterleibsarterien, ist es von Interesse, zwei Punkte zu beachten. Die exogenen Fasern der Hinterstränge, zusammen mit den Pyramidensträngen, welche beide ihre trophischen und genetischen Centren in den Spinalganglien respektive in der Gehirnrinde haben, entarten nicht, während die Faserzüge, welche ihre trophischen nnd genetischen Centren in Zellen der grauen Substanz des Rückenmarks haben, entarten.

Münzer und Wiener haben dies experimentell erwiesen und ich hatte neuerdings Gelegenheit, einen Fall akuter Poliomyelitis anterior bei einem Kinde 14 Tage nach Beginn der Krankheit zu untersuchen. Auch in diesem Falle war die Degeneration ausschliesslich beschränkt auf diejenigen Faserzüge, welche von Zellen im Rückenmark entspringen und ich kann es mir nicht anders erklären, als dass dieser Fall auf einer Gefässerkrankung beruhte, vielleicht einem Krampf der grossen Arterie, welche das untere Ende des Rückenmarks zu versehen hat. Ballet und Dutil fanden bei ihren Versuchen, dass vollständige Anämie des unteren Endes des Rückenmarks von der Dauer weniger Minuten (durch Abklemmen der Aorta) chromatolytische Veränderungen der Vorderhornzellen bewirkte. Ich habe auch gesehen, dass die früher beschriebene Anschwellung der Zellen mit dem Bilde der Chromatolyse in weniger als 10 Minuten nach Unterbindung der vier Gehirnarterien entstehen kann, denn gelegentlich war eines von Dr. Hills Tieren (Hunden oder Katzen) infolge der Narkose sehr kurze Zeit, nachdem die vier Arterien unterbunden waren, gestorben. Diese Veränderung war nicht etwa durch das Anästhetikum bedingt, denn ich hatte auch Gelegenheit, das Gehirn von Tieren zu untersuchen, welche in Folge der Narkose gestorben waren, bevor eine Arterie verschlossen worden war und diese Gehirne zeigten keine Veränderungen (siehe Fig. 16).

Wir können daher annehmen, dass die bemerkten Veränderungen durch das Aufhören der Cirkulation entstehen. Dr. Hill hat nachgewiesen, dass die Hirnrinde dieser Tiere leicht erregbar, ja in manchen Fällen überregbar ist für elektrische Reizung, indem epileptische Anfälle auftreten. Das veränderte Aussehen der Zellen kann folglich verbunden sein mit vermehrter elektrischer Reizbarkeit oder vielleicht wahrscheinlicher mit einer vermehrten Neigung des Reizes, sich auszubreiten, einer sehr wichtigen Thatsache, wenn man meinen Befund daneben stellt, dass im Status epilepticus die Zellen in vielen Fällen dasselbe geschwollene hydropische Aussehen mit ausgesprochenen Veränderungen der chromatophilen Substanz zeigen (s. Fig. 26). Bei der allgemeinen Paralyse der Irren sind epileptiforme Krämpfe häufig. Wenn sie im fortschreitenden Verlauf der Krankheit auftreten, fand ich stets im Verhältnis zu ihrer Häufigkeit und

Schwere eine grosse Zahl Fasern in den Pyramidensystemen mit Zeichen frischer Entartung. Wir können daher annehmen, dass bei dieser Krankheit epileptiforme Krämpfe mit dem Tode motorischer Neura der Pyramidenzellenschicht der Hirnrinde zusammenfallen, welcher wiederum, ich glaube sogar in grossem Massstabe, auf Gefässstörungen der Rinde beruht (s. Fig. 22). Die Krankheit selbst betrachte ich ursprünglich als fortschreitenden Zerfall der nervösen Elemente, aber infolge eines Circulus vitiosus gehen zahllose Neura durch Cirkulationsstörungen zu Grunde.

Ich komme jetzt zu den Wirkungen experimenteller Anämie, bei

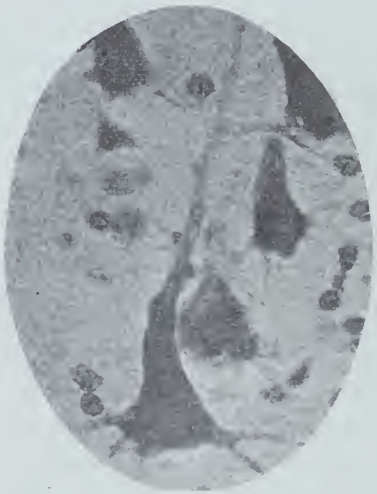


Fig. 20.

Fig. 21.

Fig. 20. Pyramidenzelle von der Katze nach Unterbindung der vier Arterien. Diffuse Färbung. Vergrösserung 500fach.

Fig. 21. Pyramidenzelle vom Affen nach Unterbindung zweier Karotiden und einer Vertebralis. Schwellung in der Pyramidenzelle mit diffuser homogener Färbung, weil die färbbare Substanz als feiner Staub im Zellprotoplasma verteilt ist.

welcher sich der Kollateralkreislauf nicht zeitig genug wiederherstellte, um Zerfallserscheinungen in den Nervenzellen zu verhüten. Unterbindet man bei Katzen oder Affen alle vier Arterien oder bei Hunden beide Karotiden, eine Vertebralis und eine Subclavia, so kann ein genügender Kollateralkreislauf nicht schnell genug zu stande kommen und das Tier stirbt in Zeit von einer Viertelstunde bis 24 Stunden. Der Zeitunterschied wird unzweifelhaft von der Wirkung der Anämie auf die Medulla bedingt. Die Veränderungen in den Zellen von Tieren, welche in dieser Weise einige Stunden gelebt haben, sind ganz und gar von den vorher beschriebenen verschieden. Es handelt sich nicht nur um eine physikalische Ver-

änderung infolge von Wasseraufnahme; dieselbe kann vorhanden sein oder fehlen, denn zuweilen sind die Zellen nicht geschwollen, sondern sogar geschrumpft. Die Farbreaktion ist auch verschieden als Beweis einer biochemischen und einer biophysischen Veränderung; manchmal färbt sich die Zelle gleichmässig aber nicht brillant (s. Fig. 20). Wendet man Doppelfärbung an, z. B. Methylenblau und Saffranin, so färbt sich die ganze Zelle mit einem gleichmässigen stumpfen Purpurton, die Fortsätze und die Zelle erscheinen homogen statt differenziert gefärbt, ähnlich wie

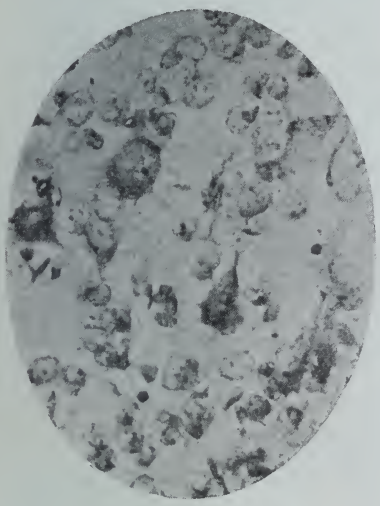


Fig. 22.

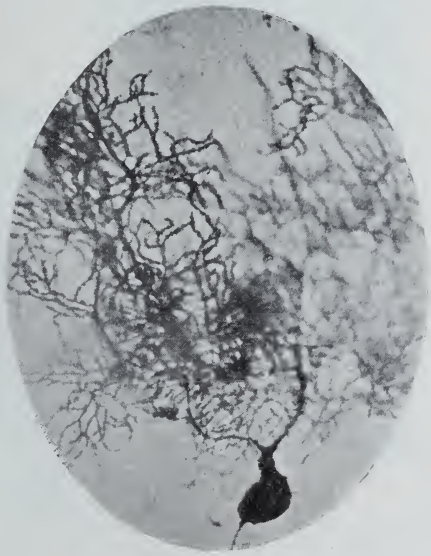


Fig. 23.

Fig. 22. Rindenschnitt bei allgemeiner Paralyse. Akute Zellveränderungen. 250fache Vergrösserung.

Fig. 23. Purkinjesche Kleinhirnzelle vom Hund nach zwölftägiger Unterbindung der vier Arterien. Absolut normales Aussehen. 150fache Vergrösserung.

bei der Hyperpyrexie und in Sarbos Bildern von den motorischen Spinalneuren der Lumbosakralregion nach Abklemmung der Bauchaorta.

Nach Dr. Hills Notizen hatten seine Tiere vor dem Tode im allgemeinen epileptiforme Krämpfe. Ein Affe bot die lehrreichsten Veränderungen, da er nach Ligatur beider Karotiden und einer Vertebralis paretisch und dement war, von nichts Notiz nahm und sich wie ein Tier benahm, dessen höhere Rindencentren zerstört waren, was in der That der Fall war. Er wurde am fünften Tage getötet und die Untersuchung des

Gehirns bot folgende Veränderungen, welche in den beigegebenen Photographien zu sehen sind.

Die Nervenzellen und alle ihre Fortsätze waren gleichmässig in einer stumpfen Purpurfarbe gefärbt und leicht zu unterscheiden, da der Lymphraum des Neuron erweitert war. Durch das Protoplasma der Zellen war

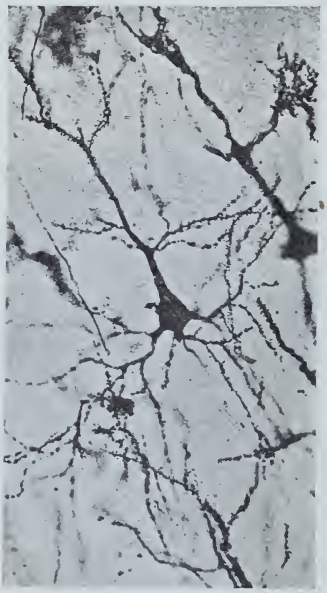


Fig. 24.

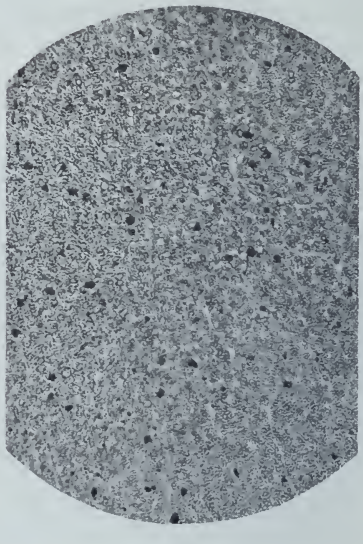


Fig. 25.

Fig. 24. Pyramidenzelle der Hirnrinde eines Affen. Fünf Tage nach Unterbindung der beiden Karotiden und einer Vertebralis. Golgis Schnellfärbung zeigt die Knospen an den Dendriten und alle äusserlichen Kennzeichen einer normalen Zelle. Vergrösserung 150 fach.

Fig. 25. Schnitt durch den Pyramidenstrang vom Rückenmark eines Affen, zehn Tage nach Unterbindung beider Karotiden und einer Vertebralis. Die Marchische Methode weist einige wenige zerstreute entartete Fasern nach. Dieselben waren zahlreicher auf der der Unterbindung der Vertebralis entgegengesetzten Seite, aber im ganzen waren es nicht mehr als 60, so dass nur eine unbedeutende Zahl psychomotorischer Zellen infolge der Anämie zu Grunde gegangen war. Dies stimmt ganz mit der Thatsache überein, dass das Verhalten des Tieres wieder das normale physiologische geworden war, als das Tier durch Chloroform getötet wurde. Bei Hunden, welche nach Unterbindung der vier Arterien über zehn Tage am Leben erhalten worden waren, war eine gewisse Zahl psychomotorischer Neura zu Grunde gegangen, aber keine beträchtliche.

ein feiner Staub gefärbter Partikelchen zerstreut; die Spitzenfortsätze der Zellen waren entweder zerstört oder korkzieherartig gedreht; in vielen waren die Dendriten verschwunden, aber in einigen Zellen konnte der Achsencylinder ungewöhnlich deutlich erkannt werden, wahrscheinlich infolge einiger Schwellung; eine Zelle wurde gesehen, welche deshalb von

Interesse war, weil ihr Achsencylinderfortsatz eine Strecke weit verfolgt werden konnte, während er Seitenzweige abgab, welche sich in ein allgemeines Netzwerk zu verlieren und so Golgis Theorie vom diffusen Nervennetz zu unterstützen schienen (siehe Fig. 19). Viele Zellen waren aufgeschwollen, wie Fig. 20 zeigt, andere waren geschrumpft. An einigen waren Phagocyten an der Arbeit.

Obgleich sich diese sehr ausgesprochenen Veränderungen in den Zellen durch Nissl und Weigerts Eisenhämatoxylinmethode beobachten liessen, so erscheinen dennoch mit der Chromsilbermethode die Zellen normal mit ungewöhnlich deutlichen Knospen an ihren Fortsätzen (siehe Photographie 23 und 24).

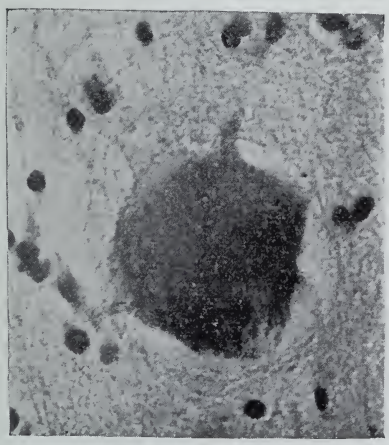


Fig. 26.

Geschwollene ödematöse Zelle von der Spitze der aufsteigenden Stirnwindung, welche diffuse Färbung und Mangel Nisslscher Granula zeigt, in einem Falle von Status epilepticus. 700fache Vergrösserung.

Die Gehirne anderer Tiere, Hunde und Katzen, wurden mit denselben Ergebnissen untersucht. Es kann sein, dass das Chromsilber nur die Zellen, welche unverändert waren, färbte; aber keine der Zellen erschien biochemisch normal, wenn sie mit den von mir genannten Methoden von Nissl und Weigert untersucht wurde, und keines der Tiere verhielt sich physiologisch normal. Ich bin daher zu dem Schlusse gekommen, dass Golgis schnelle Silbermethode, welche nur wenige Zellen färbt, zwar für anatomische Zwecke unzweifelhaft vom grössten Werte ist, für akute pathologische Befunde jedoch unzuverlässig ist. Viele Schlüsse, wie sie aus dem Befunde der Knospen der Zellfortsätze nach Chromsilber-

behandlung gezogen worden sind, (bei Untersuchungen über die Wirkungen von Droguen, anästhetischen Mitteln und akuten Krankheiten), erscheinen daher ernstlichen Einwürfen ausgesetzt.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich Cox' Methode zur Bestimmung von Veränderungen der Rindenzellen bei chronischen und vielleicht auch bei akuten Krankheiten brauchbar zeigen wird.

Ich habe nicht erwähnt, dass ein auffallender makroskopischer Befund der meisten Gehirne der Versuchstiere die Ausdehnung der Rindenvenen durch Blut war und sich Bluterguss unter der Pia fand. Auch die perivaskulären Lymphräume waren gewöhnlich durch Flüssigkeit ausgedehnt. Unzweifelhaft war sowohl die Zunahme des Blutgehaltes in den oberflächlichen Venen, als auch die vermehrte Füllung der perivaskulären Lymphräume und das allgemeine Ödem des Gehirns selbst eine der Verminderung der arteriellen Blutmenge proportionale Kompensation. Die Arterien waren im allgemeinen leer, ebenso die Kapillaren. In manchen Fällen waren die perivaskulären Lymphräume und die Häute der Sitz einer ausgesprochenen Zelleninfiltration wie bei allgemeiner Paralyse.

Ein Kollateralkreislauf in der Medulla, durch welchen das Respirationscentrum im Gange erhalten wird, ist unerlässlich für das Leben. Wenn sich ein solcher Kollateralkreislauf ausbildet — und, wenn das Tier am Leben blieb, so musste er sich ausgebildet haben — wird von einer Blutzufuhr zum Plexus choroideus begleitet sein und die Cerebrospinalflüssigkeit, welche die Funktion der Lymphe des Gehirns versieht, wird infolge dessen im Überschuss abgesondert werden und bald kompensatorisch für den durch die mangelnde arterielle Cirkulation bedingten Ausfall eintreten. So dürfte die Zunahme der Cerebrospinalflüssigkeit das Gehirnödem, den Wasserreichtum der Zellen und die Erweiterung der perivaskulären Lymphräume erklären.

Einige bisher nicht veröffentlichte Versuche, welche ich vor fünf Jahren mit Professor C. S. Sherrington anstellte, welche wir aber niemals fortzusetzen Gelegenheit fanden, sind wichtig genug, um sie hier zu erwähnen. Wir fanden, dass Kompression des Rückenmarks in der Dorsalregion selbst bis zu einem Grade, welcher einen Eindruck hinterliess, nicht im Stande war, den Übergang elektrischer Reize der Hirnrinde auf die unterhalb gelegenen motorischen Spinalneura zu hemmen. Wir fanden bei zwei Tieren (Affen), dass bei Kompression mittelst eines unmittelbar nach dem Tode exstirpierten Rattenauges ein ausserordentlich leichter Druck auf das Lendenmark genügte, um in einer bis anderthalb Minuten nach Anwendung des Druckes die Leitung aufzuheben. Die Leitung stellte sich nach Aufhören des Druckes in einer bis zwei Minuten wieder her, da elektrische

Reizung der Hirnrinde von entsprechenden Muskelkontraktionen beantwortet wurde. Das Auge war am Ende einer Glasröhre befestigt, welches wir mit einem horizontalen Hebel derart verbunden hatten, dass durch dies tierische Gewebe eine Kompression des Markes ausführbar war, während der Druck durch ein Laufgewicht gemessen wurde. Der Versuch wurde öfters wiederholt und ich bezweifle nicht, dass wir bei diesen beiden Tieren durch Kompression der grossen Arterie, welche in der Gegend der dritten Lendenwurzel eintritt, eine Anämie der grauen Substanz des Lumbosakralmarks zu Wege gebracht haben, indem wir einen physiologischen Übergangswiderstand an der Vereinigungsstelle der Endbäumchen der Achsencylinder, welche von den Pyramidenneura der Rinde stammen, mit den Dendriten der motorischen Spinalneura erzeugten.

Wirkung von Blutungen.

Der Körper kann grosse Quantitäten Blut verlieren, ohne dass Veränderungen in den nervösen Elementen auftreten. Um Rückenmarksentartung herbeizuführen, hat Voss eine Anzahl Tierversuche gemacht, indem er zur Erzeugung schwerer Anämie genügende Mengen Pyridin injizierte, jedoch ohne Erfolg. Ebenso hat man in zahlreichen Fällen perniciöser Anämie, Leukocythämie und erschöpfender Blutkrankheiten keine bemerklichen Veränderungen der Neura beobachtet. Ich habe das Nervensystem in einigen Fällen perniciöser Anämie untersucht (in einem war die Zahl der Blutkörperchen auf 500000 im Kubikmillimeter gesunken), ferner in Fällen sehr schwerer Anämie nach Hämorrhagieen und erschöpfenden Krankheiten, nach Leukämie, in welcher die Zahl der roten Blutkörperchen auf ein Viertel vermindert war und das ganze Gehirn und die Gefässe kongestive Stase und Hämorrhagieen zeigten — dennoch fanden sich in den Nervenzellen wenige oder keine biochemischen Veränderungen, die Nisslschen Granula erschienen ganz normal (siehe Fig. 14). Auch nach Marchi behandelte Schnitte des Nervensystems von diesen Fällen liessen keine Veränderungen erkennen. Es ist daher mehr als wahrscheinlich, dass die Fälle kombinierter Sklerose des Rückenmarks, welche man bisweilen bei perniciöser Anämie findet, welche aber häufiger von schwerer Anämie begleitet werden, irgend einer anderen Ursache zuzuschreiben sind als dem Mangel roter Blutkörperchen. Wahrscheinlich entsteht im Blut irgend ein Neurotoxin, welches diese primäre systematische Degeneration der Neura mit langen Achsencylinderausläufern in den langen Rückenmarks-Bahnen erzeugt[1]). Vielleicht haben auch

[1]) Anmerkung des Übersetzers. Nach Edingers weiter unten citierter Ersatztheorie handelt es sich bei den Rückenmarksveränderungen, welche nach Anämie

Individuen mit dieser Nervenkrankheit speziell geringere Lebenskraft oder herabgesetzte Lebensdauer des Nervensystems, was zusammen mit der mangelhaften quantitativen und qualitativen Blutzufuhr die Degeneration herbeiführt. Die Thatsache, dass Inanition, selbst äusserste Inanition wenig oder gar keinen Gewichtsverlust im Nervensystem und kaum irgend welche wichtigen mikroskopischen Veränderungen der nervösen Elemente veranlasst, ist sehr beachtenswert. Denn dies scheint ein Beweis dafür, dass der Nervenstoffwechsel entweder durch den ihm dienstbaren Körperstoffwechsel besonders vor Verlusten geschützt wird oder dass er von geringem Betrag ist, wie wichtig auch der Stoffaustausch im Nervensystem an und für sich sein mag. Diese primären zerstörenden Krankheiten, welche Systeme, Einheiten und Gruppen von Neuren befallen, die wieder miteinander mehr funktionell als anatomisch oder durch die Gefässversorgung zusammenhängen, tückisch beginnen und fortschreitend verlaufen, können im Wesentlichen nur durch einen Ausfall im Stoffwechsel der Neura entstehen. Diese verwickelt gebauten differenzierten Zellen assimilieren eben nicht mehr die zur Erhaltung ihrer spezifischen Lebensthätigkeit notwendigen Stoffe aus dem Blute. Sie sterben in umgekehrter Weise wie bei ihrer Bildung ab, indem die äussersten Teile des Baumes — nämlich die Endzweige (Kollateralen) zuerst untergehen, dann die Äste und zu allerletzt das trophische und genetische Centrum selbst, der Zellkörper und sein Kern.

Dr. Watson hat in meinem Laboratorium die Schnitte solcher experimentell anämisch gemachter Gehirne sorgfältig mit einer grossen Anzahl Präparaten von allgemeiner Paralyse verglichen. Er hat Zeichnungen von Zellen angefertigt, welche nach seiner Ansicht bei beiden Zuständen Ähnlichkeit boten und das Ergebnis seiner Beobachtungen scheint zu lehren, dass, während eine grosse Zahl Zellen chronische Atrophie aufweist, eine beträchtliche Anzahl Zellen bei allgemeiner Paralyse akute Zerstörungen zeigt ähnlich denen, welchen wir in Fällen experimenteller Anämie durch Arterienverschluss begegnen, aber zerstreut in kleinen Herden. Arterien werden in dieser Krankheit selten verschlossen, während kongestive Stase in den Arteriolen, Kapillaren und Venen häufig ist, in den letzteren kann sogar Thrombose vorkommen. Wir können sehen, dass die Zerstörung des Rindengewebes durch entzündliche Stase beschleunigt wird. Es ist sonderbar, wie häufig sich in dieser Krankheit

---

eintreten, nicht allein um toxische Stoffe. Edinger nimmt an, dass die durch Anämie geschädigten Neura schon bei der normalen Funktion nicht genügenden Ersatz erhalten. Sie müssen deshalb mehr und mehr leiden und schliesslich erliegen.

die Gehirnatrophie hauptsächlich auf die Stirn und Centralwindungen beschränkt zeigt, während Hinterhaupt und Schläfenlappen grossenteils verschont bleiben. Über den atrophischen Stellen sind Pia und Arachnoidea verdickt und verwachsen.

Viele Beobachter, einschliesslich Flechsig und Mickle, sind der Ansicht, dass das Gebiet der Atrophie besonders mit dem Verteilungsgebiet der Carotis interna zusammenfällt. Ich meine jedoch, das Gebiet der Atrophie und Verdickung der weichen Häute deckt sich viel genauer mit der Anordnung der Venen, welche sich in den Sinus longitudinalis ergiessen. Aus einer grossen Zahl Untersuchungen von mir selbst und meinen Assistenten bin ich zu der Überzeugung gekommen, dass in diesem Gehirnabschnitt venöse kongestive Stauung eine wesentliche Rolle in der Symptomatologie und Pathologie der allgemeinen Paralyse spielt. Ich werde später Gelegenheit haben, ausführlicher hiervon zu reden.

Mendel und viele Autoritäten halten die allgemeine Paralyse für einen primären entzündlichen Prozess der Gefässe und Häute mit sekundärer Zerstörung der nervösen Elemente. Mendel, welcher Kranke, für die Transsudation von Plasma und Leukocyten durchlässige Gefässwände und Hirnhyperämie für die notwendigen Faktoren hielt, behauptete, 1884 durch Rotation von Hunden auf einem Tische mit nach auswärts gerichtetem Kopfe diesen Zustand experimentell erzeugt zu haben.

Fürstner stellte solche Versuche von beträchtlich langer Dauer an und brachte degenerative Veränderungen in der Rinde mit sekundären absteigenden Veränderungen im Rückenmark zu wege. Es sprechen jedoch viele Gründe, auf welche ich später zurückkommen werde, für die Annahme, dass die allgemeine Paralyse ein primärer progressiver Zerfallsprozess der nervösen Elemente ist mit sekundären Veränderungen in den Gefässen und Häuten.

Veränderte Blutbeschaffenheit; Hyperpyrexie.

Das Studium der Veränderungen des Nervensystems infolge von Hyperpyrexie ist sowohl theoretisch als praktisch von grossem Interesse — theoretisch, weil die genaue Kenntnis der Natur der Veränderung auf die Natur des pathologischen Vorgangs und die klinischen Erscheinungen der Hyperpyrexie einiges Licht zu werfen vermag, praktisch, weil sie Fingerzeige für die Behandlung geben kann.

Goldscheider und Flatau, welche zum erstenmale durch experimentelle Hyperthermie beim Kaninchen verursachte Läsionen der Nervenzellen beschrieben, kamen zu folgenden Ergebnissen: — 1. Wenn sich

die Temperatur um 41,5 C. hielt, so zeigten die nach Nissl untersuchten Zellen des Rückenmarks keine bemerkenswerten Veränderungen. 2. Wenn die Temperatur 43° C. überschritt, so waren die Läsionen der Nervenzellen sehr ausgesprochen und erstreckten sich durch die ganze graue Substanz. 3. Ein sehr wichtiger Faktor war die Zeitdauer, denn, wenn das Tier einige Stunden zwischen 41,6 und 42,2 gehalten wurde, entstand dieselbe Wirkung auf die Nervenzellen wie sie schneller bei einer Steigerung auf 43° C. eintritt: nämlich Anschwellung der Zelle und ihrer Fortsätze, diffuse Färbung des ganzen Neuron mit Zerstörung der chromatophilen Substanz, während um den Kern die chromatophilen Elemente noch bis zu einer gewissen Ausdehnung vorhanden waren, als wenn die äussere Zone der Zelle stärker ergriffen würde als die innere. Der Kern hatte eine unregelmässige, oft eckige Gestalt.

Auch Marinesco hat eine wertvolle Arbeit über den Gegenstand geliefert. Er fand, dass, wenn bei Tieren durch künstliche Hyperthermie die Temperatur im Rektum auf 47° C. stieg, das Tier in 30 Minuten starb und seine Nervenzellen charakteristische Veränderungen aufwiesen. Er beobachtete auch, dass diese Veränderungen bei einer niedereren Temperatur auftraten, wenn die Dauer derselben verlängert wurde. In fünf Fällen von Hyperpyrexie beim Menschen, in welchen die Temperatur 42,7° C. oder mehr erreichte, habe ich im centralen Nervensystem mit der Nisslschen Methode dieselben biochemischen Veränderungen in allen Zellen gesehen. Ich kenne jedoch auch Fälle von Status epilepticus, in welchen die Temperatur kurze Zeit 41,6 bis beinahe 42° C. betrug, ohne dass sich histologische Veränderungen fanden. In einem Falle von längerem Fieber zwischen 39,4 und 41,4 dagegen habe ich einen mässigen Grad von Chromatolyse und diffuser Färbung konstatiert. Es war ein Fall von typhösem Fieber und die Veränderung war vielleicht auf Rechnung des Toxins zu setzen.

In der That könnte man bei den meisten Erkrankungen des Menschen die Veränderungen den fiebererregenden Ursachen, nicht der gesteigerten Blutwärme zur Last legen. Einige Fälle, welche ich untersucht habe, waren jedoch ganz akute — z. B. handelte es sich in einem wahrscheinlich um Sonnenstich, in einem anderen bestand eine Blutung in den Rückenmarkskanal und die Gehirnbasis bei allgemeiner Paralyse, der dritte war ein Patient mit Kongokrankheit.

Die Photographie Fig. 27 zeigt drei Vorderhornzellen von dem letzten Fall. Sie bemerken die diffuse Färbung der Fortsätze und des Zellkörpers.

Ein anderer Fall von Kongokrankheit, dessen Fieber nie über 39,4 stieg, wies keine Veränderungen in den Nisslschen Granula auf und die Zellen boten ein ziemlich normales Aussehen. Ich habe in vielen Fällen von Sepsis und anderen Krankheiten die Nervenzellen studiert, habe jedoch diese Veränderung nur gefunden bei Hyperpyrexie oder lange dauerndem hohem Fieber (siehe Fig. 14). Das Faktum, dass experimentelle Hyperthermie bei Tieren diese biochemische Veränderung im Zellprotoplasma hervorbringt, weist darauf hin, dass es die erhöhte

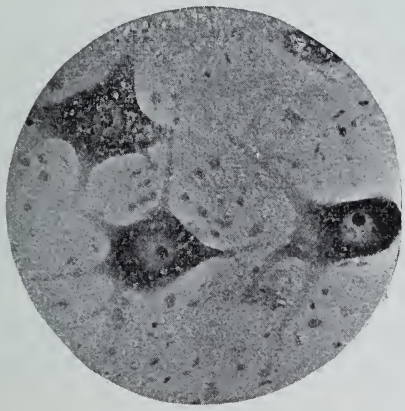


Fig. 27.

Fig. 27. Schnitt des Rückenmarks nach Kongokrankheit mit Hyperpyrexie (42,8° C. vor dem Tode). Im ganzen centralen Nervensystem diffuse homogene stumpfe Färbung der Zellen. Die Nisslschen Granula waren vollständig aus den Fortsätzen und dem Zellkörper verschwunden und die färbbare Substanz hatte ein Aussehen wie feiner Staub. Infolge der diffusen Färbung sind die Fortsätze ungewöhnlich deutlich, der Kern ist schwach gefärbt, deutlich und angeschwollen, das Kernkörperchen stark gefärbt. 400fache Vergrösserung.

Bluttemperatur ist, welche beim Menschen diese Veränderungen erzeugt. Ein anderer wichtiger Punkt ist, dass in mit Methylenblau und Saffranin behandelten Schnitten das Protoplasma gleichmässig matt purpurfarbig gefärbt ist, statt differenziert zu werden. Wir wissen aber, dass die gesunde Zelle sich nicht gleichmässig färbt; die Nisslschen Granula, welche wir als Nucleoalbumin auffassen, sind in der Hyperpyrexie nicht mehr zu sehen. Basische Anilinfarben lassen keinen Unterschied mehr zwischen einer färbbaren und nicht färbbaren Substanz erkennen. Das Fieber muss daher eine tiefgehende Wirkung auf das Zellprotoplasma geübt haben. Zweierlei kommt hier in Betracht: 1. eine Temperatur von 43° C. kann rapid Koagulation und Tod des Protoplasma bewirken, auch greift sie zuerst und am ausgesprochensten die Peripherie der Zelle an;

2. eine verlängerte hohe Temperatur von 41,6 bis 42,2° C. erzeugt dieselben Koagulationserscheinungen.

Halliburton hat uns drei Proteine in der Nervensubstanz kennen gelehrt: 1. ein Neuroglobulin, welches bei 47° C. gerinnt, 2. ein Nukleoprotein, welches bei 56° C. gerinnt und 3. ein Neuroglobulin, welches bei 75° C. ausgefällt wird. Diese drei Körper können durch fraktionierte Koagulation von einander getrennt werden. Wir begreifen daher, wie Marinescos Tiere, wenn die Temperatur auf 47° C. stieg, fast sofort starben, weil das Protoplasma ihrer Zellen koagulierte. Ohne Zweifel wird dies Neuroglobulin auf einmal niedergeschlagen und es ist mir vorgekommen, dass eine Neuroglobulinlösung, wenn sie längere Zeit erhitzt wurde, bei einer viel niedereren Temperatur koagulierte. Ich erwähnte dies gegen Dr. W. D. Halliburton, wir haben deshalb verschiedene Versuche angestellt und fanden, dass auf vier Stunden fortgesetzte Erhitzung z. B. das Neuroglobulin bei einer Temperatur zwischen 42—43° C. zur Gerinnung bringt. Ausserdem haben Dr. T. G. Brodie und Dr. Richardson gezeigt, dass im Froschmuskel das Gewebe seine Reizbarkeit bei der Temperatur verliert, bei welcher zuerst in einem der das Gewebe zusammensetzenden Proteine Gerinnung eintritt. Hierin haben wir sowohl eine chemische Erklärung des Protoplasmatodes als auch der Färbungsunterschiede.

Goldscheider und Marinesco haben experimentell gezeigt, dass ein gewisser Grad von Gerinnung, ohne dass die Zelle stirbt, vertragen wird. Denn wenn sie bei Tieren künstlich kurze Zeit Hyperthermie erzeugen und die Tiere dann töten, finden sie, dass der Koagulationsprozess begonnen hat. Diese Tiere würden jedoch am Leben geblieben sein, wären sie nicht zu Untersuchungszwecken getötet worden. Wir können daher annehmen, dass ein gewisser Grad biochemischer Veränderung mit Gerinnung von Neuroglobulin stattfinden kann, ohne das Protoplasma derartig zu zerstören, dass es sich nicht mehr zu erholen imstande ist. Ein solches Geschehen steht im Einklang mit und bietet eine Erklärung für den Nachlass der Symptome, die Rückkehr des Bewusstseins und die Erholung, welche bei manchen Formen der Hyperpyrexie eintreten, wenn man unverzüglich kalt baden lässt.

Es ist eine Sache weiterer Untersuchung, ob später entwickelte und funktionell höher differenzierte Gewebe, wie die Zellen der Gehirnrinde, für Fieber empfänglicher sind und ihm leichter erliegen. Vielleicht wird die höhere Temperatur des umgebenden Blutes und der Lymphe von den kleinen Zellen der oberflächlichen Hirnschichten eher empfunden, da sie dem schädigenden Agens eine grössere Oberfläche darbieten. So kommt

Delirium mit anschliessendem Koma zu stande, während es den lebenswichtigen Centren in der Medulla noch möglich ist, ihre Funktionen zu erfüllen.

Die diffuse Färbung der Zellen spricht für eine Diffusion des Nukleoproteins durch die Substanz des Zellkörpers und seiner Fortsätze. Wir können daher annehmen, dass die wesentliche achromatische fibrilläre Substanz zerstört ist und dass das Nukleoprotein, welches normalerweise im Retikulum der Zelle in Lösung vorhanden ist, in die achromatische Substanz eindringt und dem Protoplasma die gleichmässige Färbung verleiht, welche, wenn sie einmal allgemein geworden ist, für den Tod bei Hyperpyrexie ganz charakteristisch ist, wie ich in verschiedenen Fällen nachweisen konnte. Diese Thatsachen deuten darauf, dass eine wirkliche biochemische Veränderung den Tod des Protoplasma herbeiführt, wenn die Temperatur einige Stunden über 42,8° C. bleibt, und stützen Dr. Oslers Meinung, dass es sich bei den als „hysterische Hyperpyrexie" bezeichneten Fällen paradoxer Temperatursteigerung bei Frauen in der Regel um Betrug handelt, wenn er auch andere Fälle gelten lassen muss, deren Erklärung nach bekannten Regeln unmöglich ist. Faktisch gilt es als bewiesen, dass eine Temperatur über 45,5° C. selbst von kurzer Dauer mit dem Leben unvereinbar ist.

Toxische Zustände des Blutes und der Lymphe.

Die primären degenerativen Veränderungen im Neuron sind gewöhnlich das Resultat giftiger Veränderungen des Blutes und der Lymphe. Gifte können entstehen 1. innerhalb des Blutes durch perverse Funktionen der Organe oder Gewebe (Autointoxikation), 2. durch Wirkung von Mikroorganismen auf lebende Körper und Gewebesäfte, wodurch sich entweder örtlich oder allgemein verschiedene toxische Substanzen bilden, durch deren Übertritt ins Blut Degenerationen bewirkt werden und 3. kann die giftige Substanz von aussen in den Körper gelangen. Ebenso, wie verschiedene in der Medizin gebrauchte Alkaloide eine spezifische Verwandtschaft zu bestimmten Teilen des Nerven und Muskelsystems haben, kommt gewissen Giften, welche Degeneration und Krankheit erzeugen, ein spezieller elektiver Einfluss zu: z. B. dem Strychnin auf das Rückenmark, dessen Reflexerregbarkeit es steigert.

Goldscheider und Flatau haben nachgewiesen, dass Strychninvergiftung Veränderungen in den motorischen Vorderhornzellen macht, welche genau den bei Tetanusvergiftung beobachteten entsprechen. Drei Minuten nach der Injektion kann man den Beginn dieser Veränderungen

wahrnehmen, wenn man eine hinlängliche Giftmenge genommen hat. Wie beim Tetanus besteht keine enge Verwandtschaft zwischen der morphologischen Veränderung und dem Grade der funktionellen Störung. Diese Beobachter haben uns auch mit akuten Zellveränderungen nach Malonitrilvergiftung ($NC-CH_2-CN$) bekannt gemacht. Injektion von unterschwefligsaurem Natron neutralisiert die toxischen Wirkungen dieses Giftes und verhütet Veränderungen in den Nervenzellen. Der Versuch hat gelehrt, dass Curare die motorischen Endplatten vergiftet. Neuerdings hat Dr. Augustus Waller die interessante Mitteilung gemacht, dass eine kleine Verschiedenheit der chemischen Konstitution — ein Molekül Wasser mehr — die Wirkung eines Alkaloids ändert. So hat er gezeigt, dass Veratrin eine spezielle elektive toxische Wirkung auf den Muskel hat, während Protoveratrin auf den Nerven wirkt. Diese Thatsachen zusammen mit anderen, welche ich in Verbindung mit den durch elektive Krankheitsgifte veranlassten degenerativen Veränderungen citieren werde, weisen auf eine spezielle chemische Verwandtschaft gewisser Protoplasmastrukturen zu gewissen besonderen Giften hin und daraus ziehen wir die Folgerung, dass wahrscheinlich jedes nervöse Protoplasma, welches verschiedene Funktionen hat, auch gewisse geringe Varietäten aufweist. Es giebt hier chemisch nicht nachweisbare Unterschiede, welche sich aber durch die verschiedene physiologische Reaktion gegen eine Veränderung der Umgebung deutlich äussern. Vielleicht einer der schlagendsten Beweise der elektiven Verwandtschaft des Protoplasma für besondere zusammengesetzte chemische Körper ist Ehrlichs vitale Methylenblaumethode, welche uns durch den Fleiss vieler Untersucher mit so merkwürdigen Entdeckungen über den feineren Bau des Nervensystems beschenkt hat. Beispiele speziellen elektiven Einflusses verschiedener Krankheitsgifte sind sehr zahlreich. Es giebt eine ganze Klasse von Giften, welche speziell die peripheren Nerven angreifen. Man kann darüber streiten, ob bei der peripheren Neuritis das ganze Neuron erkrankt oder ob die in den Ursprungszellen der peripheren Nerven und im Rückenmark und den Ganglien gefundenen Veränderungen primäre Wirkungen des Giftes sind oder sekundäre Folgen der zerstörenden Giftwirkung auf die Ausläufer der Zellen, d. h. die Achsencylinderfortsätze der peripheren Nerven. Andererseits giebt es eine Anzahl Gifte (Diphtheriegift, Wurstgift), bei welchen die fettige Entartung im Muskel bei weitem das Mass überschreitet, welches man bei den im Nerven gefundenen Veränderungen zu erwarten berechtigt ist. Wahrscheinlich ist die verwundbare Stelle des neuromuskulären Mechanismus an der Vereinigung von Nerv und Muskel. Vergleichende Untersuchungen jedoch, welche degenerative Veränderungen an den motorischen

Endplatten aufdecken sollen, sind ausserordentlich schwierig und unser Glauben, dass das Gift auf diese Gewebspartieen wirkt, beruht mehr auf Schlüssen als auf direkter Beobachtung.

Die Wirkungen eines Giftes, welches degenerative Veränderungen herbeiführt, können unmittelbare oder entfernte, selbst weit entfernte sein. So erzeugen einige Gifte, wenn sie in das Nervensystem gelangen, plötzliche oder fast plötzliche Wirkungen, z. B. Strychnin oder Absynth. Andere rufen mehr oder weniger entfernte Wirkungen hervor, z. B. Wutgift, Tetanus oder Diphtheriegift, wieder andere äussern die ausgesprochensten Spätwirkungen, wie die Syphilis.

Andere Gifte wieder müssen sich im Nervensystem aufspeichern, um wirksam zu sein, wie die mineralischen Gifte Blei und Arsenik. Dixon Mann weist darauf hin, dass sich bei Encephalitis saturnina Blei in beträchtlichen Mengen im Gehirn findet.

Elektiver Einfluss der Gifte.

Das bemerkenswerteste Beispiel elektiver Wirkung, welches ich anführen kann, bietet der Tetanus. Die Bacillen werden nur in der Wunde gefunden — sie müssen daher im Vergleich zu anderen Krankheiten wenig zahlreich sein und dennoch erzeugen sie eine virulente Substanz, welche besondere Neuragruppen angreift. Der Umstand, dass beim Menschen fast immer zuerst Kinnbackenkrampf auftritt, beweist, dass das Gift sich den motorischen Kern des Trigeminus auswählt. Anders verläuft der Tetanus bei Tieren. Wir wissen nicht, ob diese Wahl infolge besonderer anatomischer Verhältnisse, welche die Resorption des Giftes begünstigen, zu stande kommt oder ob sie Folge einer biochemischen Verwandtschaft dieser Neuragruppe für das Gift ist. Mischt man Tetanustoxin mit einer Emulsion von Nervenmasse vor der Einspritzung beim Versuchstier, so verliert das Toxin seine Giftigkeit, ein Beweis seiner Affinität zum Nerven. Goldscheider und Flatau, welche die Veränderungen der Nervenzellen bei Tieren nach Injektion von Tetanustoxin studiert haben, beschreiben ihrer Ansicht nach charakteristische Wirkungen des Giftes. Die Vorderhornzellen des Rückenmarks weisen blasse vergrösserte Kerne auf, Anschwellung und Zerbröckelung der Nisslschen Körper und einen feinkörnigen Zerfall derselben mit Anschwellung der ganzen Zelle.

Marinesco unterscheidet bei Nervenzellen nach Tetanusvergiftung zwei von einander unabhängige Dinge — erstens das Resultat der chemischen Verbindung des Giftes mit dem Zellprotoplasma — zweitens die Erschöpfung der Zelle nach übermässiger funktioneller Thätigkeit. Er stimmt Gold-

scheider zu, dass hier eine chemische Umwandlung die Reizbarkeit der motorischen Neura steigert. Alle Forscher, welche hierüber gearbeitet haben, einschliesslich der genannten, sind einig, dass die Injektion von Tetanusantitoxin die Zellveränderungen verzögert und eine schnellere Rückkehr zur Norm bewirkt. Es ist jedoch nur recht, wenn ich mitteile, dass Courmon, Doyen und Pairot nach eigenen Versuchen jede Veränderung der Vorderhornzellen durch Tetanustoxin in Abrede stellen, und Probestücke der Medulla und der Brücke von zwei Fällen menschlichen Tetanus, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigten bestimmt keine bemerkenswerten Veränderungen.

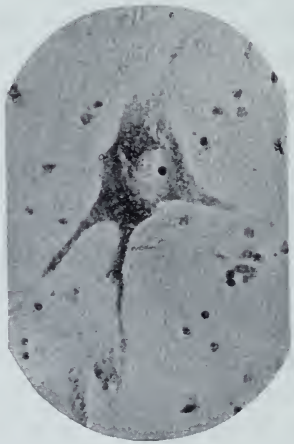


Fig. 28.

Vorderhornzelle des Rückenmarks eines Meerschweinchens, welches 45 Stunden nach Injektion von 0,2 Milligramm Abrin gestorben war. 400fache Vergrösserung.

Ein anderes, wahrscheinlich von Mikroben herrührendes Gift, das Wutgift, hat einen elektiven Einfluss auf die Medulla, obwohl das ganze Nervensystem mit dem Gifte geladen ist, ein Hinweis, dass eine spezielle Verwandtschaft zu den Neura des verlängerten Marks besteht. Durch Dr. Herbert Durhams Freundlichkeit konnte ich die Oblongata eines an Wasserscheu in Guys Hospital sechs Wochen nach dem Biss eines tollen Hundes gestorbenen Kindes untersuchen. Die Mehrzahl der Zellen der motorischen Kerne war ausgesprochen degeneriert und zeigte eine langsam verlaufene Koagulationsnekrose — nämlich gleichförmige diffuse Färbung der Nisslschen Granula; es bestand auch grossenteils Kernwucherung in der Glia, was sowohl bei Reizungs- als Entartungszuständen vorkommt. Dr. Herbert Durham verdanke ich auch das Nervensystem

dreier Tiere, welche mit dem Toxin des „Bacillus botulinus“ vergiftet worden waren, welchen van Ermenghem zuerst beschrieben hat, der ihn in verdorbenem Fleisch und Fisch entdeckt hatte, nach dessen Genuss Menschen unter charakteristischen Symptomen gestorben waren. Wir würden einen solchen Fall vermutlich „Ptomainvergiftung“ genannt haben.

Die Veränderungen, welche ich in den Nervenzellen gefunden habe, ähneln den von Marinesco beschriebenen, welcher den Gegenstand

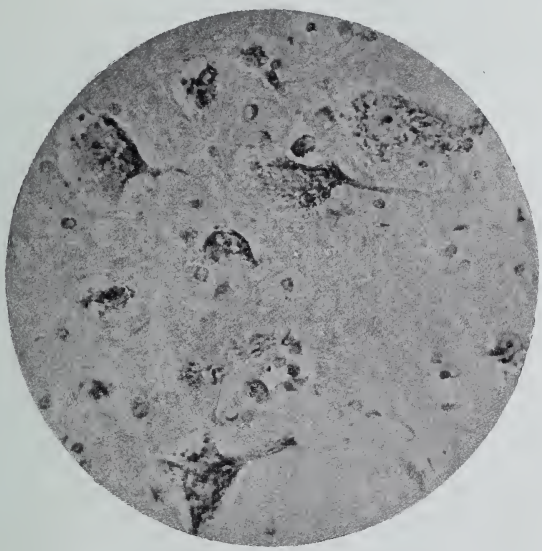


Fig. 29.

Schnitt aus der Vorderhorngegend des Kaninchenrückenmarks 21 Stunden nach Injektion von 0,01 Cubikcentimeter Wurstgift, welche das Tier tötete. Alle Zellen des Nervensystems zeigten mehr oder weniger ausgesprochene chromatolytische Veränderungen, wie sie in der Photographie angedeutet sind. Vergrösserung 250fach.

speziell bearbeitet hat. Es besteht eine ausgesprochene chromatolytische Veränderung, indem einige Zellen mehr ergriffen sind als andere. (Vgl. die Photographie Fig. 29). Die Virulenz des Giftes ist sehr gross; wenn eine kleine Dosis gegeben wird, so dass das Tier nicht vor ungefähr einer Woche stirbt, so sind die Veränderungen in den Nervenzellen nicht ausgesprochener als bei einem Tier, welches innerhalb 24 Stunden stirbt. Die bemerkenswerteste Veränderung jedoch, welche ich bei einem Tiere sah, das 8 Tage überlebte, war die extreme fettige Degeneration des Herzens und der gestreiften Körpermuskeln (s. Photographie Fig. 30). Auch die Leber war hochgradig fettig entartet. In Anbetracht des Fehlens degenera-

tiver Veränderungen in den peripheren Nerven kann man annehmen, dass das Gift besonders auf die Muskeln oder die Nervenendigungen im Muskel wirkte.

Wie ich bereits ausführte, sprechen chromatolytische Veränderungen der Nervenzelle noch nicht für deren Tod, sondern mehr für funktionelle Ermüdung. Da sich in den peripheren Nerven oder im Rückenmark nach Marchis Methode keine Veränderungen zeigten, so ist es wahr-

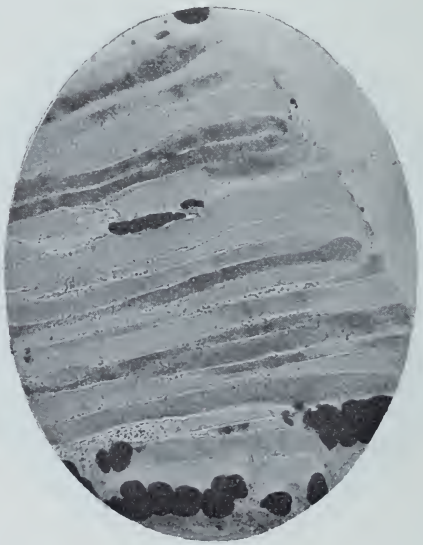


Fig. 30.

Schnitt vom Zwerchfell eines Meerschweinchens, welches acht Tage nach Injektion von 0,0005 Kubikcentimeter Wurstgift starb, welches 2 % feste Stoffe enthielt. Der nach Marchi gefärbte Muskel zeigt, dass fast die Hälfte der Muskelfasern akut fettig degeneriert ist. Die dichten schwarzen Massen sind Fettzellen; die entarteten Muskelfasern sind diffus schwarz gefärbt. Die Papillarmuskeln des Herzens zeigten noch ausgesprochenere fettige Degeneration.

scheinlich, dass die Veränderungen in den Nervenzellen mehr auf funktionelle Ermüdung als auf Zerstörung zurückzuführen sind und auf Schwäche des Kreislaufs im centralen Nervensystem infolge von Herzlähmung deuten. Marinesco bemerkte, dass die Chromatolysis im allgemeinen zuerst in der Peripherie der Zelle vorkam; bei fortschreitendem Krankheitsprozess trat Zerstörung der achromatischen Fibrillen und Höhlenbildung auf. Höhlenbildung habe ich nicht beobachtet, wohl aber ausserordentliche Chromatolyse. Kempner und Pollak konstatierten ähnliche Veränderungen in den Nervenzellen und beobachteten ferner unter der Wirkung

spezifischen Antitoxins die langsame Regeneration der Zellen zur Norm. Bei Tieren, welchen man Diphtheriegift eingespritzt hatte, haben verschiedene Autoren ähnliche Veränderungen der Vorderhornzellen des Rückenmarks und der Medulla geschildert. Dr. Sidney Martin vermochte durch Injektion des isolierten chemischen Diphtherietoxins fettige Entartung der Muskeln bei Tieren zu erzeugen, aus welchen er auf eine entsprechende Veränderung in den Nerven schloss.

In vier Fällen diphtheritischer Lähmung beim Menschen aus meiner Beobachtung fand ich fettige Entartung des Herzmuskels; nur in einem Falle Wallersche Entartung der peripheren Nerven und nur in diesem einzigen Falle konnte ich etwas von chromatolytischen Veränderungen in den motorischen Zellen der Medulla entdecken.

Die Proteinkörper der Abrus und Ricinussamen.

Dr. Sidney Martin zeigte vor längerer Zeit, dass die Jequiritysamen einen Proteinkörper enthalten, dessen Injektion das Blut der Tiere stark verändert und den Tod nach sich zieht. Dieser, Abrin genannte, Körper zusammen mit dem aus den Ricinussamen gewonnenen ähnlichen Stoffe, dem Ricin, wurde von Ehrlich in einer höchst wertvollen Arbeit über Immunisierung studiert. Sehr kleine Mengen dieser Gifte rufen bei den damit injizierten Tieren schwere Veränderungen im Aussehen der Nervenzellen hervor. Die Nisslschen Körper verschwinden, die Zellen färben sich gleichmässig und das Protoplasma der Zelle und ihrer Fortsätze ist von einem feinen gefärbten Staub durchsetzt. Alle Nervenzellen sind befallen und die Ursache dieses veränderten Aussehens würde eher auf einen veränderten Zustand von Blut und Lymphe als auf eine Elektion des Giftes durch die Zellen deuten. Ich habe das Nervensystem von 2 Meerschweinchen untersucht, welches mir Dr. Durham zur Verfügung stellte. Ein Tier starb 45 Stunden nach Injektion von 0,2 Milligramm Abrin und alle Zellen zeigten das beschriebene Aussehen. (S. Photographie Nr. 28). Das andere Tier war immunisiert worden und erhielt dann im Laufe einer Woche die sechzigfache tödliche Dosis ohne zu sterben; das Nervensystem dieses Tieres zeigte weit geringere Veränderungen — die meisten Zellen enthielten Nisslsche Granula, obwohl viele mehr oder weniger vorgeschrittene Chromatolyse erkennen liessen. Die Veränderungen nach Ricin hat Berkeley untersucht.

Absynth. Während seiner Versuche über Gehirncirkulation hatte Dr. Leonard Hill Gelegenheit, Tieren Absynth in die Blutbahn zu injicieren. Er sandte mir deren Nervensystem und ich war sehr überrascht, bei Tieren, welche nach Injektion von 5 Tropfen unter Krämpfen

innerhalb 10 Minuten gestorben waren, Veränderungen in den Pyramidenzellen der Hirnrinde zu finden. Die Zellen waren jedoch nicht alle gleichmässig beteiligt; einige Zellgruppen zeigten ausgesprochene Chromatolyse, während andere unverändert waren. Auch Tiere, welche zwei Stunden nach Injektion einer kleinen Menge (2 Tropfen) gelebt hatten, zeigten ungleiche Wirkungen. Die Pyramidenzellen der Rinde waren jedoch immer mehr ergriffen als die motorischen Zellen der Vorderhörner der Medulla und des Rückenmarks und es entsteht die Frage: lässt sich diese Verschiedenheit dadurch erklären, dass die einzelnen Zellen verschiedene spezifische Widerstandskraft besitzen? Dass sich dies so verhalten kann, geht aus der Thatsache klar hervor, dass Gifte wie Abrin, Botulin, Ricin nach ihrer Injektion auf einige funktionell zusammengehörige Zellen viel ausgesprochener einwirken als auf andere. Bei dem Absynth haben wir es mit einer öligen Flüssigkeit zu thun, vielleicht sind hier die Anfälle durch kapillare Emboli in der Rinde mit scharfen giftigen Eigenschaften, welche reizend wirken, verschuldet. Die Kapillaren der Rinde sind ausserordentlich eng und würden das Steckenbleiben eines Embolus begünstigen. Für diese Erklärung spricht auch der Umstand, dass die subkutane Injektion von Absynth, selbst dann keine Krämpfe erzeugt, wenn man grosse Mengen nimmt (Hill). Herrn Victor Horsley verdanke ich auch das Nervensystem einer Katze, welcher 2 Minims Absynth intravenös injiziert worden waren. Das Tier bekam 3 Krampfanfälle und lebte noch 2 Stunden. Die Veränderungen der motorischen Zellen im Gehirn und Rückenmark entsprechen den oben beschriebenen.

Fig. 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 26, 27, 28, 29 sind Mikrophotographieen von Präparaten nach Nissl. Das Präparat Fig. 19 ist nach Weigerts Eisenhämatoxylinmethode behandelt. Fig. 23 und 24 geben Präparate nach Golgis Schnellfärbung, Fig. 25 und 30 solche nach Marchi wieder.

Litteratur: L. Barker: The nervous system. Ballet et Dutil: Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse; Auszug im neurologischen Centralblatt 1897, S. 915. Bregmann, vgl. Barkers nervous system S. 231. Brodie und Richardson: Philosophical transactions Bd. CXCI. B, 1899. Sir Astley Cooper: vgl. Hill, The cerebral circulation. Darkschewitz, vgl. Barkers nervous system p. 231. Ehrlich und Brieger: Über die Ausschaltung des Lendenmarks etc. Zeitschrift für klinische Medizin, 1884, Band VIII, Suppl. Ehrlich: Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, Nr. 32 und 34. Erlanger: vgl. Barkers nervous system p. 297. Ferrier and Turner: A record of experiments illustrative of the symptomatology and degenerations following lesions of the cerebellum and its peduncles and related structures in monkeys, philosophical transactions, vol. CLXXXV. 1894. Flatau: Neue experimentelle Angaben über die Pathologie der Nervenzelle: Fortschritte der Medizin, 1897, Nr. 8. Flechsig: Gehirn und Seele, van Ge-

huchten: Anatomie du système nerveux. Goldscheider und Flatau: Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen, Berlin 1898. Alexander Hill: „The chromesilver method". Brain 1896. Leonard Hill: The cerebal circulation, Arris and Gale lectures, and Proceedings of the royal society, June 1900. W. D. Halliburton: Journal of Physiology, vol. XII, 1893, p. 100. Kempner und Pollack: Deutsche medicinische Wochenschrift 1897, Nr. 32. Lloyd: Journal of Physiology, vol. XXV, Nr. 3. Lugaro: vgl. Ford Robertson, Brain 1899, p. 259. Dixon Mann: Forensic medicine. G. Marinesco: Pathologie de la cellule nerveuse, Presse médicale 1897. Veränderungen der Nervencentren nach Ausreissung etc. Neurolog. Centralblatt 1898, Nr. 19. Recherches sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'hyperthermie expérimentale et à la fièvre, Revue neurologique, 1899. Martin: Local government board report. 1893. S. Martin: Brit. med. journ. vol. II. 1889. p. 184. Von Monakow: Archiv für Psychiatrie, Bd. XIV, S. 1, 1883. F. Nissl: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Band XLVIII, S. 197, 1892. Risien Russell: Proceedings of the royal society, vol. LVI, p. 303, 1894. Sarbo: Neurologisches Centralblatt, 1895. Schäfer: Proceedings of the Physiological society, Journal of physiology 1899. Münzer und Wiener: Archiv für experimentelle Pathologie unp Pharmakologie, Band XXXV, 1895. Tuckett: Journal of physiology, vol. XIX, Nr. 4, 1896. Voss: Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1897. Heft 6, S. 489. Waller: Effets de la vératrine et de la proto-vératrine sur les nerfs de la grenouille. Warden and Waddell: Non-bacillar nature of abrin poisoning: Calcutta 1884.

III. Vorlesung.

Die chemischen Vorgänge bei der Entartung und ihre Beziehungen zur Autointoxikation.

Herr Präsident, meine Herrn!

Dass Osmiumsäure die Eigenschaft hat, Fett einschliesslich Myelin schwarz zu färben, ist lange bekannt, man konnte jedoch davon beim Studium der Degeneration des centralen Nervensystems nicht denselben Nutzen wie beim peripheren Nerven ziehen, weil die Säure die Gewebe schwer durchdringt. Gleichwohl gelang es Exner[1]) damit feine markhaltige Fasern in der grauen Substanz der Hirnrinde nachzuweisen (das tangentiale und super-radiale Fasersystem) und Tuczek damit die wichtige Thatsache zu demonstrieren, dass Atrophie der Tangentialfasern der Frontal- und Centralwindungen die erste und konstanteste krankhafte Veränderung in der Dementia paralytica darstellt. Ich konnte diese Beobachtung in wenigstens fünfzig Fällen durch die Marchi-Palsche Methode bestätigen. Die Degeneration scheint nicht der allgemeinen Paralyse eigentümlich zu sein, da in anderen mit Demenz verbundenen Gehirnkrankheiten ähnliche Atrophie vorkommen kann, z. B. in der Demenz der Alkoholiker und Epileptiker. Sie kommt jedoch nicht vor bei reiner Entartung des ausführenden Fasersystems, z. B. bei amyotrophischer Lateralsklerose, obwohl

---

[1]) Exners Methode: Kleine Gehirnstücke von 1 Kubikcentimeter Grösse kommen 5—10 Tage in 1 % Osmiumsäure und werden dann, nachdem sie mit Schellack auf Kork befestigt sind, mit einem befeuchteten Messer in Alkohol geschnitten. Die Schnitte müssen sehr dünn sein und kommen in Glycerin am besten mittelst eines Spatels, welcher mit stark ammoniakhaltigem Wasser benetzt ist. Lässt man sie in Alkohol, so verderben sie. Das Präparat muss sofort untersucht werden. Das Wesentliche ist die Anwendung des Ammoniaks, wodurch das stützende Keratingerüst zu einer homogenen Masse aufschwillt. Die feinsten Fasern der Rindenschicht werden durch diese Methode ausserordentlich gut sichtbar.

bei dieser Krankheit, wie ich zeigen werde, das ganze motorische ausführende Neurasystem von der Rinde bis zum Muskel entartet ist.

Der Wert der Marchischen Methode.

Vor etwa zehn Jahren führte Marchi seine Färbungsmethode für entartete Nervenfasern ein, um die Degenerationen sichtbar zu machen, welche sich an Lucianis Abtragungsversuche des Kleinhirns anschlossen, und kam zu den überraschendsten Resultaten. Durch seine Methode deckte er ein absteigendes Kleinhirnfasersystem im Vorderseitenstrang der Seite auf, auf welcher die Hälfte des Kleinhirns abgetragen worden war. Russel, Ferrier und Turner lassen diesen Faserzug nicht direkt vom Kleinhirn herabsteigen, sondern ihn ein Relais im Deitersschen Kern passieren. Die Marchische Methode wird jetzt von allen Untersuchern angewendet, nicht nur, um Faserzüge zu verfolgen, sondern auch, um einzelne Faserindividuen im centralen Nervensystem nachzuweisen. In den Händen zahlreicher Untersucher hat sie über Verlauf und Ende von Nervenbahnen genauen Aufschluss gegeben. Den Unerfahrenen kann sie zu Trugschlüssen verleiten, aber bei einiger Vorsicht giebt es keine feinere und zuverlässigere Methode. Durch sie vermochte ich dem Faserverlaufe des Gowersschen Stranges zu folgen, und konnte seine Zusammensetzung aus drei Faserbündeln zeigen: eines, das faserreichste, endigt im Mittellappen des Kleinhirns, nachdem es eine Schleife um den Trigeminus gebildet hat und über die Oberfläche des vorderen Kleinhirnschenkels hinweggezogen ist, ein anderes Bündel endigt in den Vierhügeln und das dritte — wenig faserreiche — vereinigt sich mit den Schleifenfasern und endigt im Sehhügel. Durch diese Methode können einzelne Fasern in ihrem Verlaufe längs der ganzen Cerebrospinalachse verfolgt werden, von der Hirnrinde bis zur Lumbosakralgegend, wenn es sich um ausführende, von der Lumbosakralgegend bis zum Sehhügel, wenn es sich um zuführende Fasern handelt. Für das Bestehen eines von der Rinde kommenden Schleifenbündels, wie es Flechsig beschreibt, konnte ich keinen Beweis finden. Nach Trennung der Hinterstrangkerne bei Affen konnten alle aufwärts degenerierenden Schleifenfasern nur bis in den Thalamus verfolgt werden.

Die Chemie der Marchischen Methode in ihrer Beziehung zur Degeneration.

Beim Arbeiten mit der Marchischen Methode fiel mir die Thatsache auf, dass ich oft in der Umgebung der Verletzung in den Gefäss-

scheiden Phagocyten sah, welche schwarz gefärbte Partikelchen enthielten. Diese schafften ohne Zweifel Degenerationsprodukte fort. Ich fand auch, dass fettig entartete Muskeln die Marchische Farbreaktion gaben. Muskelstücke, welche in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet worden waren, wie Stücke des degenerierten centralen Nervensystems, liessen, nachdem sie 10—14 Tage in Marchischer Lösung[1]) gelegen hatten, durch Schwarzfärbung der Fettpartikelchen fettige Degeneration erkennen. Ich hatte lange vorher bemerkt dass die Fettpartikelchen im degenerierten Muskel bei der Weigertschen und Weigert-Palschen Methode, also unter Anwendung von Hämatoxylin, gefärbt wurden. Daher schloss ich, dass ein nicht phosphorhaltiges Fett, das Resultat der Degeneration des Proteins, durch diese Methoden gefärbt würde. Hält man diese Thatsache neben eine andere, dass entartende Nerven des centralen Nervensystems sich mit der Weigertschen oder Weigert-Palschen Methode durchweg gleichmässig blau färben, während auf einem Querschnitt normaler Nervenfasern sich nur ein Ring von Myelin blau färbt und der Achsencylinder im Centrum ungefärbt bleibt, so muss man daraus folgern, dass das Protein des Achsencylinders degeneriert ist und sich in eine fettige Subtanz verwandelt hat. In Querschnitten nach Marchi gefärbten normalen Nervengewebes erscheint die Nervenfaser folgendermassen: der centrale Kern ist ungefärbt, der Myelinring grünlich aschgrau, degenerierte Fasern dagegen sind durchweg schwarz gefärbt, so dass man keine Differenzierung zwischen der Myelinscheide und dem Achsencylinder sehen kann. Man könnte sagen, der Achsencylinder sei zersplittert und an seine Stelle sei entartetes Myelin getreten, in Längsschnitten vom Nervengewebe aus den frühesten Stadien der Degeneration habe ich aber den Achsencylinder ebenso schwarz gefärbt gefunden wie das Myelin. (Fig. 31).

Neumann und Eichhorst behaupten, dass während der Entartung des peripheren Endes eines durchschnittenen Nerven die Markscheide und der Achsencylinder eine derartige chemische Veränderung durchmachen, dass es nicht möglich ist, histologisch und chemisch zwischen beiden einen Unterschied zu finden. Zahlreiche Untersuchungen pflanzlicher und tierischer Gewebe, welche einfache nicht phosphorhaltige Fette enthalten oder aus solchen bestehen, ergaben nach der Marchischen Methode Schwarzfärbung dieser Fettkörper. Daher glaube ich, dass das Myelin im Degenerationsprozess chemisch zerlegt wird, und sich das komplizierte

---

[1]) 1 Teil 1% Osmiumsäurelösung und 2 Teile Müllerscher Lösung.

phosphorhaltige Fett (Protagon[1])) in einfachere Körper spaltet, nämlich Glycerinphophorsäure, Stearinsaure und Cholin.

Lecithin und Wasser kann man sich in folgende Komponenten zerlegt denken:

$$\underset{\text{Lecithin}}{C_{44}H_{90}NPO_9} + \underset{\text{Wasser}}{3\,H_2O} = \underset{\text{Stearinsäure}}{2\,C_{18}H_{36}O_2} + \underset{\text{Glycerin-phosphorsäure}}{C_3H_9PO_6} + \underset{\text{Cholin}}{C_5H_{15}NO_2}$$

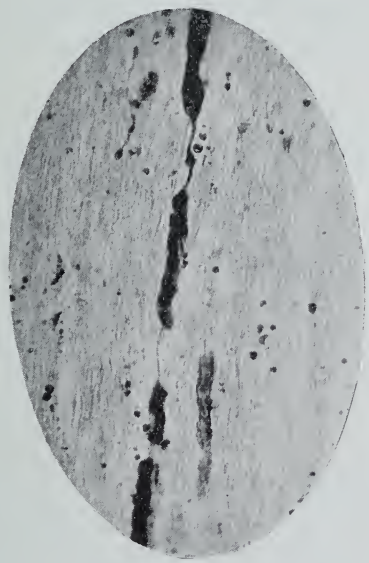


Fig. 31.

Die Photomikrographie zeigt eine entartete Nervenfaser in einem Längssehnitt des Rückenmarks zehn Tage nach einer experimentellen Verletzung. Stellenweise sieht man den dünnen schwarzgefärbten Aehsencylinder. Der grössere Teil desselben ist jedoch von der entarteten auch schwarz gefärbten Myelinscheide bedeckt.

---

[1]) Liebreich und Diakonow waren der Ansicht, dass Protagon eine Mischung von Lecithin und Cerebrin sei, aber zahlreiche Untersuchungen von Gamgee, Blankenhorn, Baumstark, Kossel, Freytag und Rüppel haben erwiesen, dass Protagon ein chemischer Körper für sich ist, ohne jedoch seine genaue Zusammensetzung bestimmen zu können. Noll kommt in einer interessanten Abhandlung auf diese Untersuchung zurück und beschreibt eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Protagon. Durch dieselbe war er im stande, die rasche Abnahme des Protagons in entartenden Nerven und sein schliessliches völliges Verschwinden zu zeigen. Er machte vergleichende quantitative Bestimmungen der zwei Ischiadici bei Hunden und Pferden, nachdem er die Nerven auf einer Seite durchschnitten hatte. Die Protagonmenge verminderte sich, bis sie am 28. Tage vollständig verschwunden war. In einem Falle untersuchte er die centralen Enden der Ischiadici und fand eine bedeutende Abnahme auf der Seite der Durchschneidung. Er machte auch einen Versuch mit Rücksicht auf den Phosphorgehalt nnd sein Ergebnis stimmte, wie er angiebt, mit dem unserigen über die Spaltung des Lecithin.

Ich spaltete das Rückenmark von einem Falle rechtsseitiger Hemiplegie von 21tägiger Dauer, welche durch eine Thrombose der mittleren Gehirnarterien entstanden war, der Länge nach in zwei möglichst gleiche Hälften; ein kleines Stück legte ich beiseite zur mikroskopischen Untersuchung nach Marchi. Die beiden Rückenmarkshälften wurden in einem Exsiccator mit Schwefelsäure getrocknet und es fand sich, dass die rechte Hälfte den grössten Gewichtsverlust erlitten hatte. Beide Hälften wurden bei 100° C. getrocknet und in einem Soxhletschen Ätherapparat extra-

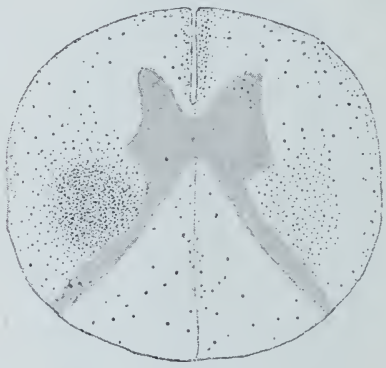


Fig. 32.

Schnitt des ersten Cervikalsegments des Rückenmarks von einem Falle von Blutung in den oberen Teil der Brücke einer Seite mit linksseitiger Hemiplegie. Man sieht zerstreute Degeneration in der gleichseitigeu Pyramidenseitenstrangbahn und auch in der direkten Pyramidenbahn des anderseitigen Vorderstranges, während im gekreuzten linken Pyramidenstrang eine sehr deutliche Degeneration besteht. Der Patient starb nach 14 Tagen. Folgendes ist das Ergebnis der chemischen Untersuchung der beiden Rückenmarkshälften: Linke Seite: Ätherextrakt 42,1 % davon als Lecithin berechnet 18,9 %, andere Extraktivstoffe 23,2; Rückstand 57,9 %. Phosphor im Ätherextrakt: 1,72 %, Phosphor im Rückstand 0,92 %. Phosphor in der Hälfte des Rückenmarks: 1,19 %. Rechte Seite: Ätherextrakt 38,9 % als Lecithin berechnet 22,2 %, andere Extraktivstoffe 16,7 %, Rückstand 61 %. Phosphor im Ätherextrakt 2,14 %, Phosphor im Rückstand 0,97 % und Phosphor in der Rückenmarkshälfte 1,38 %. Vergleiche Archives of Neurology p. 346.

hiert, so dass alles Fett ausgezogen wurde. Das Ätherextrakt der degenerierten Seite sah aus wie Butter, während das der gesunden Seite mehr krystallinisch aussah. Die degenerierte rechte Seite ergab ein stärkeres Prozentverhältnis an Fett als die linke (Fig. 32), aber die von der rechten Seite gewonnene Phosphormenge war geringer als die der linken Seite. Die Einzelheiten habe ich ausführlich in einer mit Dr. J. W. Barratt gemeinschaftlich verfassten Arbeit angeführt.

Daraus folgerte ich, dass das phosphorhaltige Fett — Lecithin — sich in der von mir erwähnten Weise gespalten hat; dieses Re-

sultat habe ich in meiner Abhandlung über Pathologie der Ernährung im ersten Bande von Clifford Allbutts System der Medizin niedergelegt. Seitdem habe ich ein anderes Rückenmark mit demselben Resultat untersucht und zwei andere zusammen mit Dr. J. W. Barratt. Die ersten Ergebnisse dieser Untersuchungen sind im I. Bande der Archives of Neurology veröffentlicht. Ein Teil der Zunahme des Fettes kann jedoch nicht auf Zerfall des Lecithins zurückgeführt werden; sondern stammt wahrscheinlich von der Entartung des Proteins des Achsencylinderfortsatzes, welcher, wie wir gesehen haben, sich mit der schwarzen Fettreaktion färbt.

Degenerationsprodukte als mögliche Ursache von Autointoxikation.

. Als ich einen Fall akuter allgemeiner Paralyse mit zahlreichen epileptiformen Anfällen untersuchte, befremdete es mich, dass die perivaskulären Lymphscheiden vieler Gefässe von Partikeln erfüllt waren, welche sich ähnlich der Marchischen Reaktion schwarz färbten und ich kam zu dem Schluss, dass in dieser Krankheit sehr wahrscheinlich eine von der Degeneration abhängige Zersetzung des Myelin und Protein stattfindet und die Cerebrospinalflüssigkeit und vielleicht auch das Blut Degenerationsprodukte an die umgebenden Gewebe abgeben, deren Wirkung einige Krankheitssymptome erklären könnte (siehe Fig. 33).

Da das Laboratorium der Londoner Grafschaftsasyle keine Vivisektionen ausführen darf, so vereinigte sich glücklicherweise Professor W. D. Halliburton mit mir zu einer Reihe von Tierversuchen über diesen Gegenstand, worüber in den Philosophical transactions of the Royal society ausführlich berichtet worden ist. Anfänglich dachte man, dass Cholin nur bei progressiver Paralyse in der Cerebrospinalflüssigkeit und im Blute vorkäme, unzweifelhaft, weil bei dieser Krankheit Cholin sowohl chemisch als physiologisch leicht nachzuweisen ist, da bei keiner anderen Nervenkrankheit ein so schnell verlaufender und ausgebreiteter Degenerationsprozess beobachtet wird. Spätere Untersuchungen ergaben jedoch, dass bei jeder hinlänglich ausgedehnten Degeneration des Nervensystems im Blut Cholin nachgewiesen werden kann, obwohl es in der Norm nicht in hinreichender Menge vorkommt, um erkannt werden zu können.

So fand es sich in zwei Fällen kombinierter Sklerose und in zwei Fällen von Beri-beri, in welchen die Krankheit lange genug bestanden hatte, dass die Nerven die Marchische Farbreaktion gaben. In einem

Falle jedoch, in welchem der Patient im Frühstadium an Herzschwäche starb, war kein Cholin nachzuweisen. Weitere Versuche ergaben, dass, sobald im peripheren Teile des bei den Versuchstieren durchschnittenen Ischiadicus Myelinzerfall begann, im Blut der Tiere die physiologische und chemische Cholinreaktion auftrat, ein Beweis für die Richtigkeit

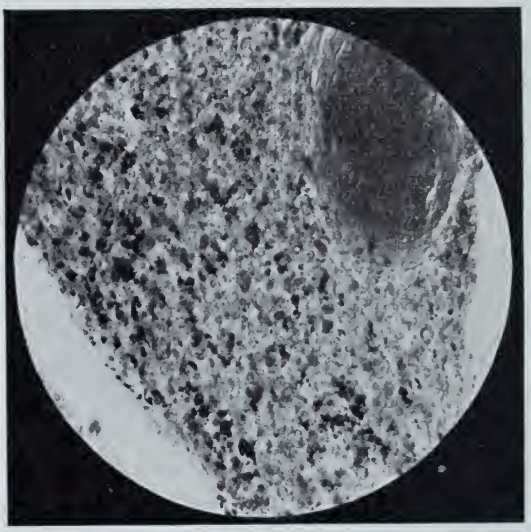


Fig. 33.

Photomikrographie einer kleinen Vene von einem Falle akuter Paralyse. Das Gefäss läuft rindenwärts, ein Seitenast ist quer getroffen, er erscheint dunkel infolge seines Gehaltes an Stauungsblut. Färbung nach Marchi. Die ganze äussere Wand der Vene ist mit schwarz gefärbten Zellen bedeckt (Osmiumreaktion ihres Fettgehaltes). 350fache Vergrösserung. (Archives of neurology, p. 275.)

meiner ursprünglichen Vermutung von der Spaltung des Protagons in einfachere Körper mit Ausscheidung von Cholin[1]).

Viele Untersucher fanden, dass Gehirnextrakt eine ähnliche physiologische Reaktion gab wie Cholin und notierten nach Injektion einer Lösung alkoholischen Gehirnextrakts eine Herabsetzung des Blutdrucks, so Schäfer und Oliver, Swale Vincent und Halliburton. Die

---

1) Seit dem hatte ich Gelegenheit, bei einem jungen Manne mit charakteristischen Symptomen disseminierter Sklerose nach Einwilligung des Kranken einen Aderlass auszuführen. Die deutliche chemische und physiologische Blutreaktion ergab reichlichen Cholingehalt; es ist daher sehr wohl möglich, dass diese Reaktion in der Differentialdiagnose zwischen dieser Krankheit und Hysterie sich einmal wertvoll erweist.

beiden letzten sind aber bei der Fortsetzung ihrer Untersuchungen zu etwas verschiedenen Schlüssen gekommen: mir scheint jedoch Halliburton im Recht, wenn er annimmt, dass die Wirkung dem Cholin zuzuschreiben ist, denn nach ihm bewirkt Gehirnextrakt wie Cholin nach Atropininjektion Steigen statt Fallen des Blutdruckes (siehe Fig. 39). Extrahiert man ferner frische Gehirnmasse mit Alkohol, so erhält man daraus die charakteristischen Oktaëder, welche Cholin mit Platinchlorid bildet (siehe Fig. 34 und 35).

In Anbetracht dieses Umstandes, müssen wir folgern, dass fortwährend

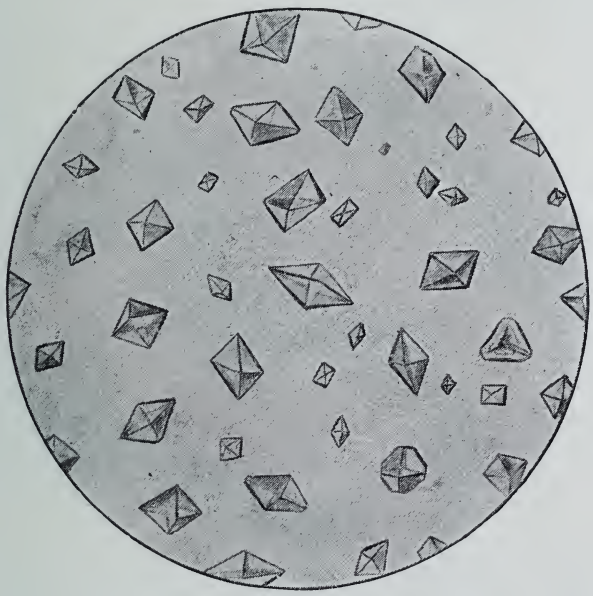


Fig. 34.

Krystalle des Cholinplatindoppelsalzes aus 15 % Alkohol auskrystallisiert.

Cholin als ein normales Produkt des Lecithinstoffwechsels entsteht und in die Cerebrospinalflüssigkeit übergeht, welche in den Arachnoidealraum einsickert und die Abfallprodukte wegführt. Auf dem letzten Wiesbadener Kongress hat Professor Gumprecht diese Anschauung vorgetragen. Wenn es auch wahrscheinlich ist, dass Cholin fortwährend in die Cerebrospinalflüssigkeit übertritt, so muss es doch entweder sehr schnell durch Resorption der Flüssigkeit verschwinden oder es muss nur in sehr kleinen Mengen vorhanden sein, denn normale Cerebrospinalflüssigkeit ergab keine physiologische oder chemische Reaktion für die Gegenwart von Cholin. Gulewitsch, Schäfer und andere bestätigen dies. In einer neueren Abhand-

lung konstatierte Hunt in der Nebenniere Cholin. Ich habe oft daran gedacht, möglicherweise gehöre es mit zu den Funktionen der Nebenniere, einen Stoff zu erzeugen, welcher den Einfluss druckherabsetzender Mittel aufhebt, haben doch Schäfer und Oliver durch ihre wertvollen Versuche den Beweis erbracht, eine wie mächtige stimulierende Wirkung die Drüse auf den peripheren neuromuskulären Arterienmechanismus besitzt. Im Harn findet man kein Cholin, es wird deshalb wahrscheinlich zu Harnstoff oxydiert. Es gehört zu derselben Trimethylaminreihe wie Muscarin, Neurin und Betain, aber es ist kein so mächtiges Gift wie Neurin.

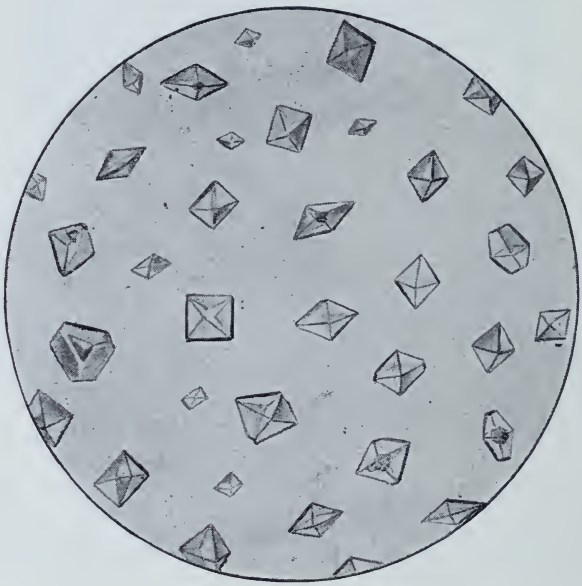


Fig. 35.

Krystalle des Platindoppelsalzes der aus der Cerebrospinalflüssigkeit erhaltenen Base in Fällen allgemeiner Paralyse. Aus 15 % Alkohol auskrystallisiert.

Viele widersprechende Ergebnisse, welche man über die giftigen Eigenschaften des Cholins erhielt, sind durch Verwendung unreiner, Neurin enthaltender Substanzen verschuldet. Neurin, welches sehr viel giftiger ist als Cholin, hat gewisse spezifische giftige Eigenschaften und wirkt auf das Atmungscentrum. Bei allgemeiner Paralyse und anderen Krankheiten, in welchen eine grosse Menge Nervengewebe degeneriert, kann Cholin in genügenden Mengen in der bald nach dem Tode entnommenen Cerebrospinalflüssigkeit enthalten sein oder sich in der vom Lebenden durch Lumbalpunktion gewonnenen Flüssigkeit durch deutliche physiolo-

gische und chemische Reaktionen erkennen lassen. Zwei Proben Punktionsflüssigkeit verdankten wir der Gefälligkeit von Dr. J. Turner vom Asyl der Grafschaft Essex. Es fand sich auch im Blut von Aderlässen, welche man bei Paralytikern mit prolongierten Krämpfen und Beri-beri-Kranken mit Schwäche des rechten Herzens und Asphyxie angewandt hatte, auch im Blut von anderen Kranken, wie z. B. bei kombinierter Sklerose, ebenso im Experiment nach Durchschneidung der Ischiadici u. s. w. Wir sind daher zu der Annahme berechtigt, dass Cholin ein Produkt der Nerven-

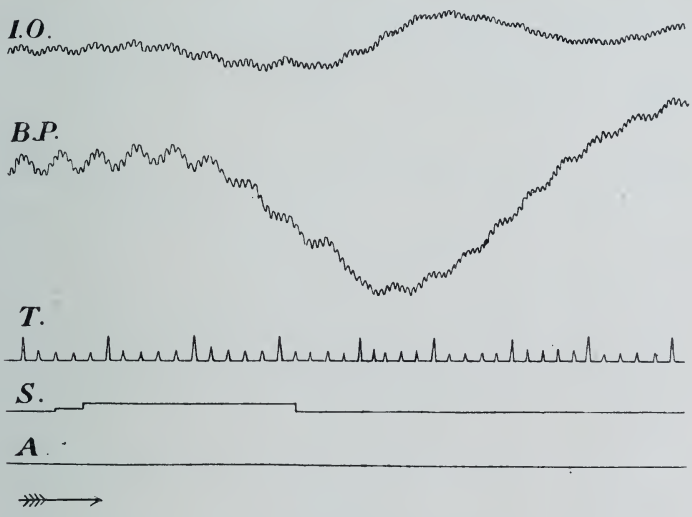


Fig. 36.

Wirkung der Injektion einer Lösung von fünf Kubikcentimetern einer 0,2 % Lösung salzsauren Cholins. Das Sinken des Blutdrucks (**B P**) ist von einer Erweiterung der Unterleibsgefässe begleitet, wie es das Steigen des Hebels an der Marey-Trommel anzeigt, welcher mit dem Plethysmographen für den Intestinaldruck verbunden ist (**I O**). **T** = Zeit in Sekunden. **S** = Signal, wenn die Flüssigkeit injiziert wurde, durch die Erhebung der Linie angedeutet. **A** = Abscisse.

degeneration ist, ein Spaltungsprodukt von Protagon oder Lecithin, dass es in die Cerebrospinalflüssigkeit übergeht und aus dieser in grösseren Mengen, als oxydiert werden können, ins Blut gelangt, wo dann seine Anhäufung Autointoxikation erzeugen kann. Die hauptsächlichen physiologischen Wirkungen des Cholins stimmten ganz und gar mit denjenigen überein, welche man erhielt, wenn man Cerebrospinalflüssigkeit oder alkoholisches Blutextrakt von diesen Fällen in physiologischer Salzlösung intravenös injizierte (siehe Fig. 36, 37, 38 und 39).

Es sind die folgenden: Sinken des arteriellen Blutdruckes zum Teil infolge seiner Wirkung aufs Herz, aber hauptsächlich infolge der Erweiterung der peripheren Gefässe besonders im Unterleibsgebiet (siehe Fig. 36 und 37).

Man konnte diese Erweiterung thatsächlich durch das Glas des Intestinalonkometers (eines für die Bauchhöhle adaptierten Plethysmographen) wahrnehmen, wenn die Lösung in die Vene eingespritzt wurde oder die Eingeweide durch direktes Einfliessen der Flüssigkeit in das Onkometer

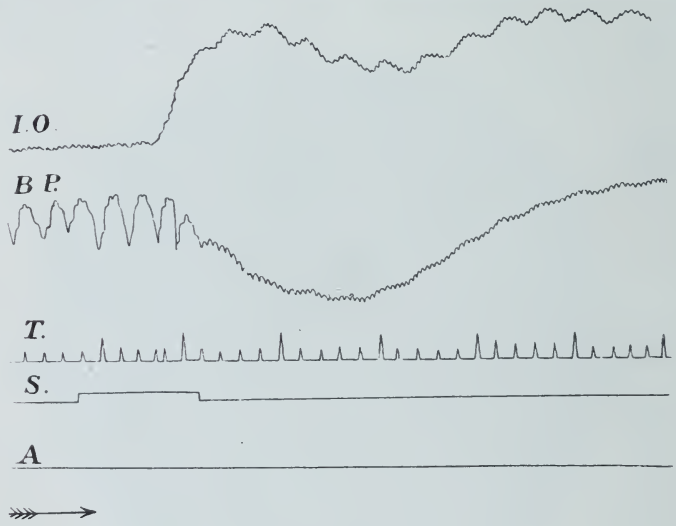


Fig. 37.

Aufzeichnung des Intestinalonkometers (I. O.) und des arteriellen Blutdrucks (B. P.) bei einer Katze. Injektion von zehn Kubikcentimetern Cerebrospinalflüssigkeit; dieselbe Wirkung wurde bei demselben Tiere durch Injektion von zwei Kubikcentimetern einer 0,2 % Cholinlösung erzielt. Das Sinken des Blutdrucks ist zuerst hauptsächlich kardialen Ursprungs, denn die Onkometerkurve folgt zuerst passiv dem Sinken des arteriellen Drucks, sie steigt jedoch bald als Zeichen der Erweiterung der peripheren Gefässe.

bespült wurden. Die Wirkung auf die Gefässe der Eingeweide kommt durch den direkten Einfluss der Substanz auf den Nervmuskelapparat dieser Gefässe zu stande, denn nach Ausschaltung des centralen Nervensystems durch Durchschneidung des Rückenmarks oder der Nervi splanchnici verursacht Cholin immer noch ein typisches Sinken des arteriellen Druckes (siehe Fig. 39). Neurin, eine sehr giftige Substanz, fanden wir nicht im Blut oder der Cerebrospinalflüssigkeit, wenn es auch möglich ist, dass sie unter gewissen Umständen wie z. B. durch Anwesenheit von Mikroorga-

nismen entstehen könnte. Intravenöse Injektion von Neurin bringt zuerst ein Sinken, dann ein deutliches Steigen und zuletzt wieder ein Sinken des Blutdruckes zur Norm zu stande. Neurin wirkt ferner ausgesprochen auf die Atmung. Dieselbe ist zuerst stark vermehrt, aber mit jeder folgenden Dosis ist die Wirkung geringer und zuletzt wird die Athmung schwächer und hört schliesslich auf. Das Tier kann noch durch künstliche Atmung am Leben erhalten werden. Wahrscheinlich hat Cervello recht, dass Neurin wie Curare auf die Nervenendigungen der gestreiften Muskeln wirkt. Eine andere wichtige und interessante Thatsache ist eine Zunahme des Proteingehalts der Cerebrospinalflüssigkeit. Da die Cerebrospinalflüssigkeit in der Schädelhöhle bei der allgemeinen Paralyse sehr vermehrt ist, so ist die Proteinmenge sehr reichlich. Die Untersuchung dieser Protein-

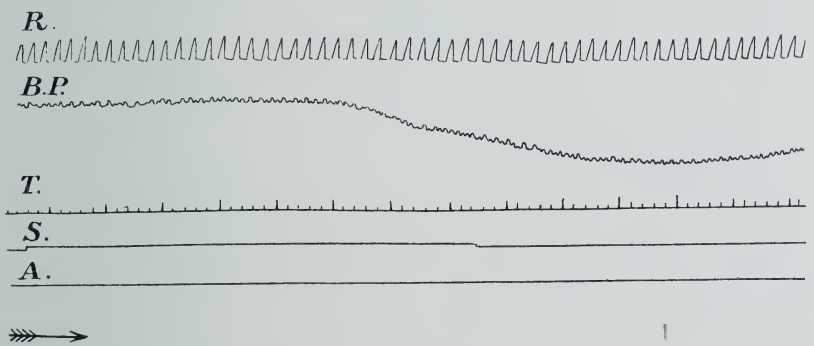


Fig. 38.

Versuch an einem Hund. Wirkung einer Salzlösung eines alkoholischen Extraktes von 70 Kubikcentimetern Aderlassblut (von einem Paralytiker während des Anfalles entnommen). Keine Wirkung auf die Athmung (R.), aber deutliches Sinken des Blutdrucks (B. P.). Im Blute war Cholin chemisch nachweisbar.

substanz lehrte uns, dass sie eine beträchtliche Menge Phosphor enthielt; wir kamen deshalb zu der Ansicht, dass es sich um ein in der normalen Cerebrospinalflüssigkeit nicht vorhandenes Nukleoprotein handelte. In der Regel wandten wir bei unseren Versuchen nicht die Flüssigkeit selbst an, sondern ein alkoholisches Extrakt in Salzlösung und die injizierte Menge (von 5—10 Kubikcentimetern) enthielt nicht genug Nukleoprotein, um intravenöse Gerinnungen zu bewirken, wenn sie mit der Blutmasse verdünnt wurde, nur bei einer Probe, welche eine grössere Menge Protein enthielt als gewöhnlich, töteten 10 Kubikcentimeter einer Katze eingespritzter Cerebrospinalflüssigkeit das Tier durch intravenöse Gerinnung.

Es ist daher wahrscheinlich, dass, ein Nukleoprotein wenn es in die Cerebrospinalflüssigkeit der perivaskulären Lymphräume übertritt,

kongestive Stase und selbst Gerinnung in den Gehirnvenen bei allgemeiner Paralyse begünstigen kann, besonders während epileptiformer Anfälle, in welchen das Nervengewebe vermutlich eine Zersetzung erleidet. Kongestive Stase in den Gefässen ist die Regel und nicht selten kommen intravenöse Koagulation und bisweilen Thrombose der grossen Venen und selbst des Sinus longitudinalis zur Beobachtung. Indem also das sich zersetzende Nervengewebe einen Stoff liefert, welcher Stauung und Gerinnung be-

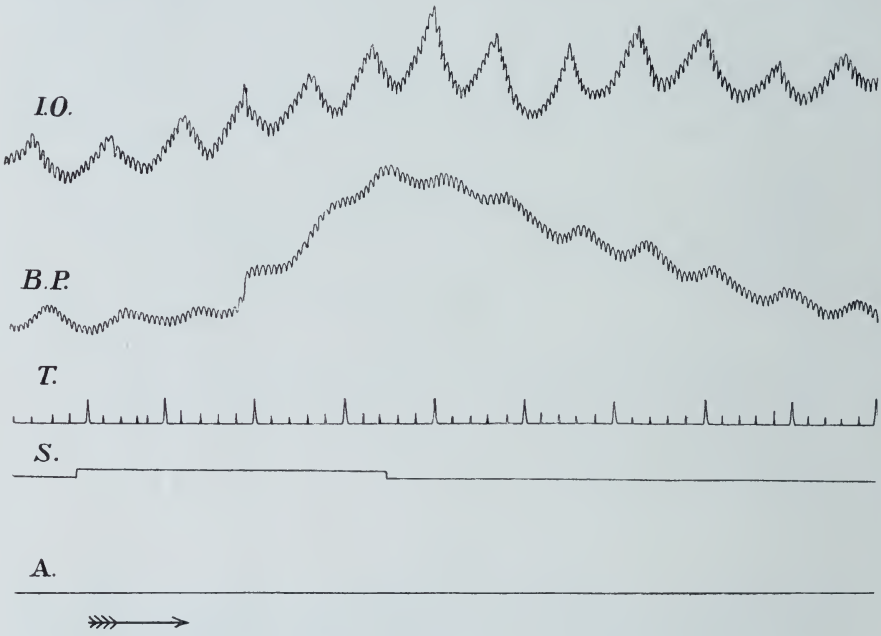


Fig. 39.

Injektion von fünf Kubikcentimetern pathologischer Cerebrospinalflüssigkeit bei einem mit Alkohol-Chloroform-Äthermischung narkotisierten Tiere, welches aber später eine Atropininjektion erhielt. Man sieht jetzt statt eines Sinkens des Blutdrucks ein Steigen, ebenso verhält es sich nach Injektion von fünf Kubikcentimetern einer 0,2 % Lösung salzsauren Cholins.

fördert, schliesst es gleichzeitig einen Circulus vitiosus, durch welchen infolge der Kreislaufstörungen akute Zerfallsvorgänge im Nervengewebe ausgelöst werden. Diese Annahme wird durch die Thatsache gestützt, dass die meisten Nervenzellen in dem degenerierenden Rindengewebe ihre normalen Nisslschen Granula verloren haben.

Held hat nun nachgewiesen, dass diese Nisslschen Granula das Ergebnis einer Nukleoalbumingerinnung sind, denn in Alkohol gehärtete

Schnitte des Nervengewebes zeigen noch nach Behandlung mit künstlichem Magensaft die Granula und diese färben sich charakteristisch. Ausserdem hat Maccallum durch eine Modifikation von Lilienfeld und Montis Molybdänmethode mikrochemisch reichliche Phosphormengen in diesen Granula zur Anschauung gebracht. Wir dürfen daher aus dem Verschwinden der Granula aus den entartenden Zellen auf das Vorkommen eines Nukleoproteins in der Cerebrospinalflüssigkeit schliessen.

Halliburtons Untersuchungen ergaben, dass Wooldridges Gewebsfibrinogen, dessen intravenöse Injektion das Blut zur Gerinnung bringt, ein Nukleoprotein ist, Halliburton hat ferner gezeigt, dass das Nukleoprotein des Gehirngewebes gleich dem anderer Gewebe ein mächtiges Mittel ist, intravaskuläre Gerinnungen zu erzeugen. Da wir in keiner Krankheit das Nervengewebe so schnell und ausgedehnt zerfallen sehen als in der allgemeinen Paralyse, so ist die Vermutung ganz gerechtfertigt, dass das Vorhandensein von Nukleoprotein in der die perivaskulären Lymphräume füllenden Cerebrospinalflüssigkeit mit dazu beiträgt, Gefässstörungen und kongestive Stauung besonders in den Gebieten hervorzurufen, in welchen wie in den Stirn- und Centralwindungen mechanische Bedingungen venöse Stauung begünstigen.

Fig. 40 und 41 zeigen die Gebiete, in welchen Piaverdickung und Atrophie am ausgesprochensten sind. Wie man sieht, entspricht das Gebiet der Verteilung der Venen, welche sich in den Sinus longitudinalis öffnen. Wenn eine Neigung zu venöser Stauung besteht, so wird sie höchst wahrscheinlich in diesen Venen zum Ausdruck kommen, weil das Blut der Schwere entgegenfliesst. Ausserdem ergiessen die Venen ihr Blut in den Längssinus in einer zu dessen Strömung entgegengesetzten Richtung, so dass alle Ursachen, welche allgemeine venöse Stauung erzeugen, sich besonders in dem Abfuhrgebiet dieser Venen fühlbar machen werden. Man wird natürlich einwenden, dass die Vena anastomotica magna eine wichtige Verbindung mit dem Sinus lateralis hat und diese bis zu einem gewissen Grade solchen mechanischen Störungen vorbeugen dürfte.

Trotzdem müssen wir damit rechnen, dass die Blutströmung in den von mir bezeichneten Venen sich mechanisch im Nachteil befindet im Vergleich mit den anderen Venen, welche sich direkt in das Torkular oder in die Sinus laterales ergiessen. Dass venöse Stauung unter den Ursachen kongestiver, epileptiformer und apoplektiformer paralytischer Anfälle eine wichtige Rolle spielt, wird durch den Umstand, dass ein kräftiges Abführmittel oder ein Klystier oftmals diese Anfälle verhütet oder abschwächt, ins rechte Licht gesetzt. Vermutlich wird durch ein solches Vor-

gehen die Stauung im Pfortadersystem und die allgemeine venöse Blutüberfüllung gehoben. Wenn Cholin, wie wir gesehen haben, die Eigenschaft hat, die Unterleibsgefässe in so ausgesprochener Weise zu erweitern, so ist es denkbar, dass es Stauung im Pfortadersystem verursachen kann, und damit zu einem Faktor in der Erzeugung allgemeiner venöser Stauung wird. Die experimentell erzielte Wirkung war nur vorübergehend, weil die eingeführte Cholinmenge durch die Blutmasse schnell verdünnt und auch wahrscheinlich oxydiert wurde. Wenn jedoch die ganze Blutmasse diesen Stoff beständig in einer merklichen Menge enthält, so ist die Möglichkeit einer fortwährenden Giftwirkung gegeben. Kann man auch Cholin kaum

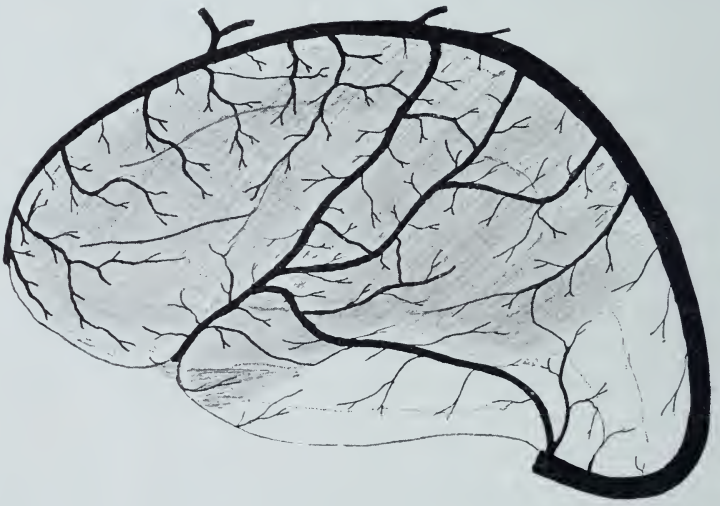


Fig. 40.

Äussere und obere Hemisphärenfläche, um die Verteilung der sich in den Sinus longitudinalis öffnenden Venen zu zeigen. Die Schattierung entspricht dem Gebiet der gewöhnlich beobachteten Verdickung von Pia und Arachnoidea. Ein grosser Zweig läuft rückwärts in den Sinus lateralis und verbindet ihn mit der grossen centralen Anastomosenvene. Der Sinus lateralis ist schematisch als Fortsetzung des Sinus longitudinalis gezeichnet, das Torkular ist nicht angegeben.

als ein gefährliches Gift ansehen, so vermag es deshalb doch unter gewissen Umständen bei den Komplikationen dieser Krankheit die Zahl der schädlichen Momente zu vergrössern.

In ihrer Anwendung auf das centrale und periphere Nervensystem ergiebt die Marchische Methode verschiedene Resultate. Ein Hauptunterschied ist das verhältnismässig schnelle Verschwinden der Degenerationsprodukte im peripheren Nerven im Vergleich mit demselben Vorgang im centralen Nervensystem. Entfernt man z. B. die Spinal-

ganglien und hält das Versuchstier Monate lang am Leben, so findet man in den peripheren Nerven keine Spur von Degenerationsprodukten, während ich in den Hintersträngen des Rückenmarks deutlich das Vorhandensein von Degenerationsprodukten bemerkt habe.

Dr. H. Head, welcher ausgedehnte Arbeiten über die Veränderungen im Rückenmark und in den peripheren Nerven nach Verletzungen der Spinalganglien gemacht hat, hat dasselbe gefunden. Nach einer grossen Erfahrung über diese Methode beim Studium der Entartung nach allen möglichen Hirn- und Rückenmarksverletzungen bei Tieren sowohl als auch nach Erkrankungen beim Menschen war ich erstaunt, wie lange

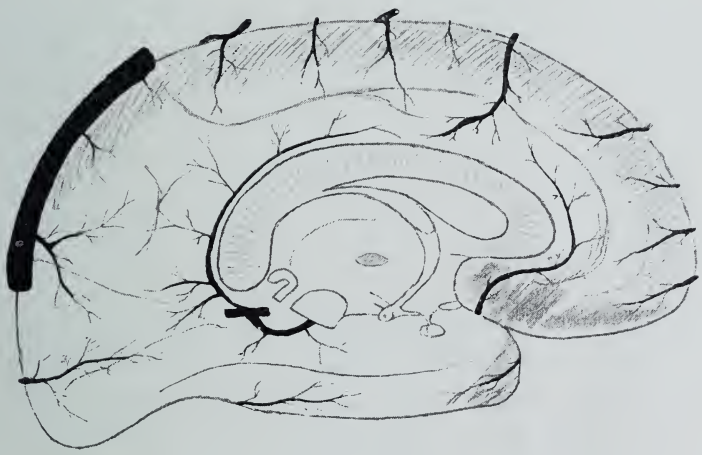


Fig. 41.

Mediale Hemisphärenseite. Die Venen, welche aus den oberen Partien mit den verdickten weichen Häuten stammen und in den Sinus longitudinalis münden, sind sichtbar, nur ein kleines Stück des Sinus ist abgebildet. Diese Zeichnungen sind nach Testut modifiziert, um das Gebiet der Piaverdickung zu zeigen, wie es sich grossenteils mit dem Gebiet der Venen deckt, welche sich in den Sinus longitudinalis ergiessen.

ich das Vorhandensein von Degenerationsprodukten im centralen Nervensystem im Vergleich zum peripheren konstatieren konnte. Hängt dies mit dem anatomischen Unterschied der centralen und peripheren Nervenfasern zusammen, d. h. mit dem Umstand, dass in letzteren eine Kette röhrenartig angeordneter Mesoblastzellen die kernhaltige Schwannsche Scheide bilden? Wirken diese Zellen wie Phagocyten auf die Degenerationsprodukte, indem sie dieselben zur Bildung frischen Protoplasmas und Myelins nutzbar machen? Hängt der periphere Teil der Nervenfaser in seiner Ernährung allein von der centralen Ursprungszelle ab?

Die Beweise für die Ansicht, dass sich der Nerv von der Peripherie aus regenerieren kann, nehmen zu, wir haben aber keinen Beweis, dass sich die Fasern des centralen Nervensystems, welche der Scheide ermangeln, erneuern können.

Zweierlei Formen der Entartung.

Es giebt zwei Formen der Entartung, beide können jedoch die Marchische Reaktion geben. Wir haben erstens die sekundäre (Wallersche) Degeneration infolge der Unterbrechung des Achsencylinders, wenn er von seiner Ursprungszelle abgeschnitten wird, wie z. B. bei einer queren Herdläsion des Rückenmarks durch Krankheit oder Trauma.

Faserzüge, welche ihre Ursprungszellen oberhalb der Läsion haben, degenerieren absteigend und werden durch die schwarzgefärbten Degenerationsprodukte kenntlich, welche, wie Farbenzeichen gewissen ausführenden Neuren entsprechende Gebiete markieren. Faserzüge, welche zuführende Impulse leiten und ihre Ursprungszellen unterhalb der Läsion haben, bewahren ihr normales Aussehen. Das Umgekehrte gilt von Faserzügen oberhalb der Verletzung — alle zuführenden Faserzüge, welche ihre Ursprungszellen unterhalb der Verletzung haben, grenzen sich genau ab durch die schwarzgefärbten Degenerationsprodukte, während diejenigen, welche Ursprungszellen oberhalb der Erkrankungsstelle haben, normal erscheinen. Deshalb kann sekundäre Degeneration, sei sie nun Folge einer experimentellen Verletzung oder einer Krankheit, auf ausserhalb des Neuron liegende Ursachen, welche häufig von Gefässverschluss und örtlicher Erweiterung herrühren, zurückgeführt werden.

Dagegen sind primäre Degenerationen klinisch und pathologisch ganz verschieden von sekundären. Sie entstehen infolge veränderter Blut- und Lymphbeschaffenheit, welche im allgemeinen auf Eindringen giftiger Substanzen in den Körper oder Entstehung solcher im Körper zurückzuführen ist. Sie sind tückisch im Beginn, progressiv und im allgemeinen verhängnisvoll im Ausgang. Sie werden durch erbliche oder erworbene Neigung zu nervöser Degeneration beeinflusst. Das Befallenwerden eines oder mehrerer besonderer Neurasysteme ergiebt nicht nur bestimmte Gruppen klinischer Erscheinungen, welche eine empirische Einteilung in bestimmte Krankheiten gestatten, sondern es beweist auch, dass gewisse Gifte für besondere Neurasysteme elektive Eigenschaften haben. Diese Vorliebe für gewisse Gewebe kann auch durch bestimmte Neurasysteme ermüdende Beschäftigungen und Gewohnheiten veranlasst werden oder das Verhalten der Blutgefässe führt Kreislaufstörungen her-

bei, welche das zeitigere Auftreten degenerativer Veränderungen und deren rascheres Fortschreiten in gewissen Teilen des Nervensystems mehr begünstigen als in anderen. In Verbindung mit diesem letzteren Umstand haben wir bereits darauf aufmerksam gemacht, weshalb gewisse Gehirnteile in der allgemeinen Paralyse mehr Atrophie und Degeneration zeigen als andere. Ich habe ferner gefunden, dass die linke Gehirnhälfte, von welcher man annimmt, dass sie bei allen rechtshändigen Leuten mehr in Anspruch genommen wird als die rechte, bei allgemeiner Paralyse häufiger atrophiert. Denn die beiden Gehirnhälften sind in dieser Krankheit selten von gleichem Gewicht und die linke Hemisphäre wiegt in zwei Dritteln dieser Fälle weniger als die rechte. Wir wissen, dass die Sprachstörung eines der charakteristischsten und frühesten Symptome dieser Krankheit ist. Möglich, dass der Gewichtsunterschied die Folge einer excessiven Thätigkeit der linken Hirnhälfte während des Zerfallsprozesses ist. Gleichzeitig könnte man diese Neigung der linken Seite, rascher als die rechte zu schwinden, zum Teil auf mechanische Bedingungen zurückführen, denn in der linken Hemisphäre könnte leichter als in der rechten venöse kongestive Stauung Platz greifen, weil das Blut der Vena jugularis interna dextra einen direkteren Weg zum rechten Vorhof hat als das der jugularis sinistra.

Litteratur: Exner: Zur Kenntnis vom feineren Bau der Grosshirnrinde; Sep.-Abdruck aus Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften, 1881, III, LXXXIII. Tuczek: Über die Anordnung der markhaltigen Nervenfasern in der Grosshirnrinde und über ihr Verhalten bei der Dementia paralytica etc. Neurolog. Centralblatt, 1882. Mott: Ascending degenerations resulting from lesions of the spinal cord in monkeys, Brain 1882, vol. XV; experimental inquiry on the afferent tracts of the central nervous system of the monkey, ibid. 1895, vol. XVIII. Noll: Über die quantitativen Beziehungen des Protagons zum Nervenmark; Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XXVIII, Heft 4 u. 5. Mott und Barratt: „Observations on the Chemistry of Nerve degeneration“ und „The amount of water and phosphorus contained in the cerebral hemispheres and spinal cord in general paralysis of the insane“ Archives of neurology, 1899. Mott und Halliburton: The physiological action of choline and neurine, Philosophical transactions of the royal society, 1899, Bd. 174, mit der ganzen Litteratur über den Gegenstand. Hunt: American journal of physiology, vol. III, Nr. 8.

IV. Vorlesung.

Einige chronische Vergiftungszustände.

Herr Präsident, meine Herren!

Bis jetzt habe ich mich mit den Erfahrungen über die Gifte, welche akute oder subakute Veränderungen in den Nervenzellen zu stande bringen, beschäftigt. Ich wende mich jetzt zu den Wirkungen chronischer Vergiftung des Nervensystems mit besonderer Beziehung auf die beiden hauptsächlichsten, mächtigsten und hartnäckigsten Gifte, welche Degeneration des Neuron herbeiführen, häufig zusammenwirken und nicht allein das Nervensystem des Individuums, sondern auch das seiner Nachkommen krank machen, es sind der Alkohol und das syphilitische Gift.

Die enge Verwandtschaft in der Ätiologie und Pathologie der Tabes und allgemeinen Paralyse.

Die Syphilis bietet das beste Beispiel für ein wahrscheinlich, wenn auch noch nicht sicher, von Mikroben herrührendes Gift, welches einen elektiven Einfluss mit Spätwirkungen auf das Nervensystem äussert. Sie ist der wichtigste Faktor in der Ätiologie zweier progressiver Entartungen des Nervensystems, von welchen eine, die lokomotorische Ataxie, speziell die exogenen zuführenden Neura befällt, während die andere, die allgemeine Paralyse, die Associationssysteme der Neura der Grosshirnhemisphären, besonders die frontalen und centralen Windungen, ergreift.

Als schlagenden Beweis für die elektive Wirkung des syphilitischen Giftes kann man die Thatsache betrachten, auf welche zuerst Sir William Gowers hingewiesen hat, dass nur bei Personen mit erworbener oder angeborener Syphilis der als Argyll-Robertsonsches Symptom bekannte Pupillenbefund vorkommt; in der That ist er bisweilen das einzige

Symptom. Da dies der gewöhnlichste objektive Befund bei den beiden erwähnten Krankheiten ist, so gewinnt die auf Erfahrung gegründete Annahme an Wahrscheinlichkeit, dass das syphilitische Gift in der Mehrzahl der Fälle die Krankheitsursache ist.

Es ist die Ansicht vieler Autoren, und auch meine Erfahrung spricht dafür, dass lokomotorische Ataxie und allgemeine Paralyse ein und derselbe Krankheitsvorgang sind, welcher nur verschiedene Teile des Nervensystems befällt. Meiner Meinung nach beruhen beide Krankheiten auf einem primären fortschreitenden Zerfall der Nervenelemente und sind ätiologisch, klinisch und pathologisch sehr eng verwandt. Bei Gelegenheit einer Diskussion in der Londoner pathologischen Gesellschaft vertrat ich die Anschauung, dass Tabes und allgemeine Paralyse eine und dieselbe Krankheit wären, welche verschiedene Teile des Nervensystems ergriffen. Wenn sich dies so verhält, entgegnete man mir, wie erklärt sich die Thatsache, dass in der allgemeinen Paralyse das Gehirn und speziell ein besonderer Teil desselben ergriffen wird, während in der Tabes das Rückenmark erkrankt? Lassen sie uns die Wirkungen von Giften wie Alkohol, Blei, Mutterkorn, den Lathyrismus und die Pellagra, welche nach Genuss von erkranktem Mais auftritt, betrachten. Sie alle können sowohl im peripheren Nerven und im Rückenmark, als auch im Gehirn beim selben Individuum Veränderungen erzeugen. Das Individuum ist es mit seinen Beschäftigungen und Gewohnheiten, welches der Erkrankung ihren Sitz anweist. In einigen Fällen jedoch überwiegen einerseits die Rückenmarkssymptome und die Gehirnsymptome können geringfügig sein oder fehlen, andererseits — und das sind die Fälle von Blei- und Alkoholvergiftung, welche in die Asyle kommen und welche man in den Hospitälern nicht zu sehen bekommt, überwiegen die Gehirnsymptome und die Lähmungserscheinungen sind oft weniger ausgesprochen oder fehlen selbst ganz, indem die Gehirnerkrankung alles andere in den Schatten stellt. So verhält es sich mit der allgemeinen Paralyse. In die Hospitäler kommen Fälle mit Argyll-Robertsonschen Pupillensymptomen, ausgesprochener Parese und Sprachstörung, aber mit verhältnismässig gering entwickelten Symptomen geistiger Störung.

So suchen zahlreiche Menschen als Tabeskranke lange Zeit die Hospitäler auf und erst, wenn psychische Symptome zur Ausbildung kommen, wird der Fall zur allgemeinen Paralyse gerechnet. Bei all diesen auf Entartung zurückzuführenden Krankheiten kommt mehr als ein Faktor in Betracht und ich stimme ganz mit Edinger überein, dass Überarbeitung die Lokalisation der Entartung von Anfang an bestimmt. Ob wir über diese primäre Degeneration sehr viel aus Tier-

versuchen lernen können, weiss ich nicht. Jedenfalls haben wir aus Beobachtungen über Gifte, welche akute oder subakute Entartung der Neura bewirken, viele wertvolle Kenntnisse geschöpft. Tuczek, welcher zuerst die Veränderungen im Nervensystem bei Ergotismus und Pellagra beschrieb, vermochte bei Tieren durch lange fortgesetzte Fütterung mit erkranktem Roggen diese Entartungsprozesse nicht zu erzeugen, ebensowenig andere Beobachter durch Injektionen von Ergotin und Sklerotinsäure. Ebenso lassen Alkohol und Blei im Tierversuch die charakteristischen klinischen und pathologischen beim Menschen beobachteten Erscheinungen vermissen. Viele andere durch Mikroorganismen erzeugte Gifte wirken zudem bei Menschen und Tieren verschieden.

Die enge Verwandtschaft von Tabes und allgemeiner Paralyse wird für mich klar durch die Thatsache bewiesen, dass es eine beträchtliche Anzahl Fälle giebt, in welchen es nach ihren klinischen Symptomen und selbst nach der Autopsie schwer zu sagen ist, ob man sie als Tabes mit psychischen Symptomen oder als tabische Form der allgemeinen Paralyse betrachten soll. Ich habe Fälle gesehen, in welchen die Diagnose allgemeine Paralyse gestellt wurde, weil die Patienten an psychischen Erscheinungen litten, welche auf diese Krankheit hinwiesen, indem maniakalische oder melancholische Symptome und Wahnideen die Ataxie begleiteten. Nach einiger Zeit verloren sich die psychischen Symptome und man nannte den Fall dann Tabes.

Dagegen habe ich häufig Fälle von Tabes gesehen, welche mit allen charakteristischen Erscheinungen dieser Krankheit begannen und dann in progressiver Demenz und Parese in einem Asyl für allgemeine Paralyse endigten. Symptome, welche als charakteristisch für Tabes gelten, wie Atrophie der Papilla optica, sind keineswegs etwas Ungewöhnliches bei allgemeiner Paralyse, da man derselben in 10% der Fälle begegnet. Sogar symmetrisches Mal perforant und die von Charcot beschriebene Arthropathie wurden von mir beobachtet.

Ich habe neuerdings 12 Fälle der tabischen Form der allgemeinen Paralyse untersucht, in welchen die makroskopischen und mikroskopischen Gehirnveränderungen die charakteristischen der allgemeinen Paralyse waren, während das Rückenmark die typischen Veränderungen der Tabes zeigte. Nach meinen Erfahrungen finden sich in etwa 10% der Fälle von allgemeiner Paralyse Erkrankungen des Rückenmarks vor. Ätiologisch zeigen beide Krankheiten die grösste Verwandtschaft, beide kommen gewöhnlich in der Blüte des Lebens vor, sind häufiger bei den Städtern, befallen Männer aller Gesellschaftsklassen, aber in der Regel nur Frauen der unteren oder unteren Mittelklassen.

Die juvenile Form der allgemeinen Paralyse und juvenile Tabes dagegen kommen wahrscheinlich nur bei kongenital Syphilitischen vor und befallen beide Geschlechter gleich häufig. Von der letzteren sah ich einen Fall, von der ersteren 30 Fälle mit 24 Leichenöffnungen.

In 80 % der Fälle von jugendlicher allgemeiner Paralyse waren bestimmte Angaben oder Symptome von Syphilis vorhanden. Eine beträchtliche Zahl von Ehepaaren mit allgemeiner Paralyse sind inzwischen be-

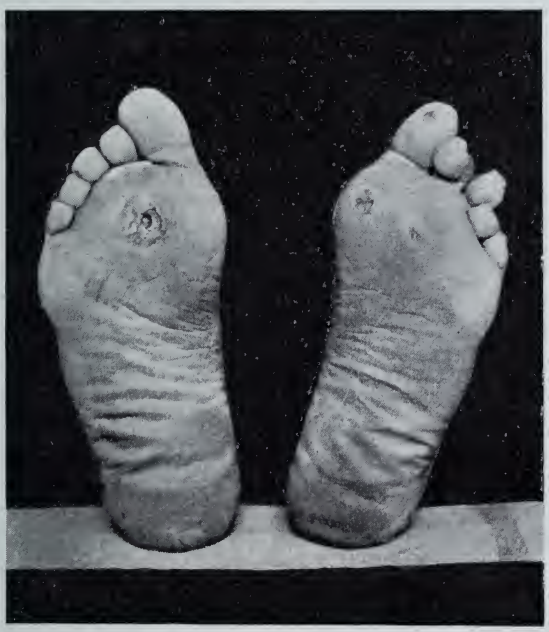


Fig. 42.

Symmetrisches Mal perforant bei einem Falle tabischer allgemeiner Paralyse.

kannt geworden. Neuerdings sah ich einen Mann mit deutlichen Zeichen von Syphilis, welcher in der Folge an der tabischen Form der allgemeinen Paralyse zu Grunde ging; seine Frau, welche von ihrem ersten Manne gesunde Kinder hatte und keine von dem zweiten, stirbt jetzt an allgemeiner Paralyse. Dr. F. Buzzard hat bei der erwähnten Diskussion von einem ähnlichen Fall berichtet.

Einige Thatsachen zur Ätiologie und Pathologie der allgemeinen Paralyse.

Es giebt unter den jugendlichen Paralytikern zwei Typen; erstens solche, bei welchen das syphilitische Gift die Entwickelung der höheren Centren gehemmt oder beeinträchtigt hat, so dass das Kind geistesschwach oder imbecill ist, zweitens Kinder, welche geistige Fähigkeiten besitzen, ja manchmal hoch intelligent und lebhaften Geistes sind.

Die Ursache des Degenerationsprozesses in den meisten dieser Fälle schien mit der vermehrten psychischen Regsamkeit zusammenzuhängen, welche sich notwendig nach der Pubertät entwickeln muss, wenn neue Erregungen, Gesichtspunkte und Bestrebungen durch den Geschlechtstrieb und den Kampf ums Dasein auftreten. Dass psychische Regsamkeit eine wichtige Rolle in dieser Krankheit spielt, wenn sie Erwachsene befällt, wird deutlich durch die folgenden Thatsachen bewiesen: die Patienten gehören fast alle der städtischen Bevölkerung an, reagieren rasch auf Reize, sind ehrgeizig und energisch, ja das erste Symptom der Krankheit kann in einer ungebührlichen geistigen Lebhaftigkeit bestehen, welche sich ab und zu einer gewissen Genialität nähert.

Man kann einwenden, eine grosse Zahl dieser Kranken gehöre zu den niedersten und ungebildetsten Volksklassen; trotzdem glaube ich, dass sie zu der geistig regsamen Klasse gehören. Wir finden nicht nur, dass es geistig regsame, sondern auch gewöhnlich geschlechtlichen Neigungen ergebene Leute sind und es ist sehr schwer zu entscheiden, ob der in den ersten Stadien so häufig gesteigerte Geschlechtstrieb Ursache oder Wirkung der Krankheit ist. Aber alle Formen geistiger Erregung sind mit Ermüdung verbunden und allzuhäufig verleitet die Neurasthenie, welche den ausgesprochenen Symptomen der organischen Hirnkrankheit vorhergeht, zu alkoholischen Excessen und es ist wiederum oft sehr schwierig, festzustellen, ob ein Fall zur Mania a potu oder zur allgemeinen Paralyse gehört. Beide sind häufig vereinigt und, wenn dies der Fall ist, so verläuft die Krankheit um so schneller.

Bonhofer und Trömner haben bei akutem Alkoholismus akute degenerative Veränderungen in den Rindenzellen nachgewiesen.

Ich fand in Übereinstimmung mit Jolly, dass in Fällen alkoholischer Demenz organische Veränderungen der oberflächlichen Rindenschichten vorkommen, welche Atrophie der Tangentialfasern zur Folge haben. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass Alkohol, wenn er auch nicht von sich

aus allgemeine Paralyse erzeugt, so doch wesentlich dazu beiträgt, den Verlauf der Krankheit zu beschleunigen.

Kraft-Ebing fasst die Ätiologie in zwei Worten zusammen: „Civilisation“ und „Syphilisation“ und bringt für die wichtige Rolle der Syphilis sehr überzeugende Thatsachen und Argumente vor. Es ist ein-

Fig. 43.

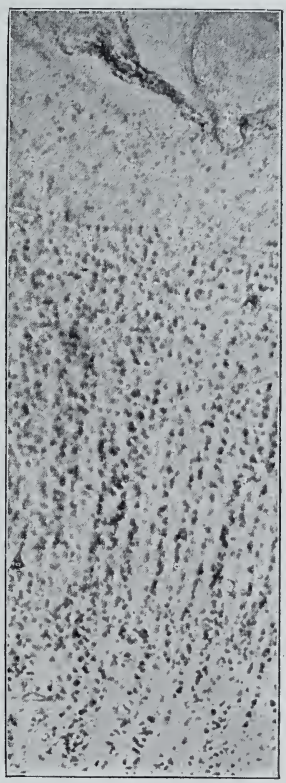


Fig. 44.

Fig. 43. Schnitt aus der aufsteigenden Stirnwindung von einem Falle allgemeiner Paralyse mit Anschwellung der Gefässe, Verschwinden der Meynertschen Säulen infolge Verdrängung der Nervenzellen und Wucherung der Gliazellen.

Fig. 44. Schnitt aus dem Hinterhauptlappen desselben Falles mit fast normalem Aussehen der Rinde, deutlichen Meynertschen Säulen ohne Gefässveränderungen.

gewendet worden, dass in mohammedanischen Ländern, wo die Syphilis epidemisch ist, allgemeine Paralyse unbekannt sei. Der neue Jahresbericht des Ägyptischen Hospitals für Geisteskranke für 1899 von Dr. J. Warnock widerlegt diese Ansicht. Darin heisst es: Im Jahre 1899 waren unter 500 Kranken 57 Paralytiker. Die grossen Städte lieferten

fast alle Fälle, Syphilis war bei 29 von 35 aufgenommenen Kranken die Ursache. 24 davon waren geborene Ägypter.

Warum ist allgemeine Paralyse speziell mit Atrophie der Stirn- und Centralwindungen verbunden? Es ist bereits darauf hingewiesen worden, dass in diesen Gegenden am ehesten venöse Stauung zu erwarten ist. Psychische Thätigkeit ist mit Hyperämie und Kongestion des Gehirns verknüpft; diejenigen Gehirnteile, in welchen die mechanischen Bedingungen die Kongestion im höchsten Grade begünstigen, werden eher von den Wirkungen der Kongestion zu leiden haben. Das ganze Gehirn und Rückenmark atrophieren in der allgemeinen Paralyse, aber gewisse Gegenden leiden früher und deutlicher als andere nämlich eben die Stirn und Centralwindungen (siehe Fig. 43 und 44). Dies sind die Abschnitte, deren Venen sich in den Sinus longitudinalis ergiessen und in welchen deshalb aus früher erwähnten Gründen kongestive Stauung leichter vorkommen muss. Giebt man zu, dass (in der Mehrzahl der Fälle) infolge des syphilitischen Giftes die Dauerhaftigkeit des Nervensystems herabgesetzt ist, so wird vermehrte psychische Thätigkeit zur Erschöpfung und Störung des normalen Ernährungsgleichgewichts der Neura führen. Aber psychische Thätigkeit verursacht Hyperämie und Kongestion des Gehirns und in Gebieten mit Neigung zu Stauung kann die Kongestion bestehen bleiben, besonders, wenn sie zu Schlaflosigkeit führt. Es kommt ein Circulus vitiosus zu stande durch Bedingungen, welche einerseits zu beständiger venöser Stauung in gewissen Teilen führen, während sie andererseits die Reizbarkeit der Neura vermehren; diese Faktoren verstärken sich gegenseitig.

Venöse Stauung kann nach Wallers Untersuchungen, welcher ge zeigt hat, dass Kohlensäure die Reizbarkeit der Nerven steigert, zu Übererregbarkeit der Gehirngegenden führen, in welchen sich Stauung vorfindet. Ebenso fehlt es wahrscheinlich an genügender Zufuhr arteriellen Blutes zum Gehirn aus folgenden Gründen. Die Versuche von François Frank thun dar, dass Reizung der Regio Rolandica der Rinde Kontraktion der kleinen Arterien und Steigen des Blutdrucks verursacht. Beobachtungen, welche ich über den Blutdruck bei allgemeiner Paralyse mittelst des Hillschen Sphygmometers anstellte, stimmen ganz überein mit den von Leonard Hill und Craig erhaltenen Ergebnissen. Es besteht eine beträchtliche Erhöhung des arteriellen Blutdrucks über die Norm und diese vermehrt sich deutlich während der Anfälle, seien sie nun kongestiv oder epileptiform. Das blaue Aussehen der Haut, die kalten Hände und Füsse der Paralytiker deuten auf eine geringe Blutmenge im arteriellen System und eine starke Füllung der Venen. Trotz

hohen arteriellen Drucks ist doch selten eine ausgesprochene Hypertrophie des linken Ventrikels vorhanden und ich habe gefunden, dass, wenn ein Kranker eine grosse Anzahl epileptiformer Anfälle hat, der arterielle Druck fällt und Erweiterung des rechten Herzens und bisweilen ein Zustand von Asphyxie eintritt, welcher starke venöse Anschoppung mit tödlichem Ausgang im Gefolge hat.

Der Herzmuskel zeigt in diesen Fällen früh und häufig ausgedehnte fettige Entartung als kombinierte Wirkung verschiedener Ursachen, der ungenügenden Blutoxydation, der wahrscheinlich von Ermüdungsprodukten herrührenden Autointoxikation und der Steigerung des regressiven Stoffwechsels infolge der Vermehrung der Widerstände.

Nicht nur das Herz, sondern auch die quergestreiften Muskeln zeigen diese Veränderung. Ich konnte dafür keinen Grund in einer etwaigen Entartung der Nerven finden und glaube auch nicht, dass eine solche die Ursache ist, da genau dasselbe im Herzen, dem Zwerchfell und anderen quergestreiften Muskeln von mir in sieben Fällen von Status epilepticus beobachtet worden ist[1]). Einige der letzterwähnten Kranken waren vor den Anfällen körperlich ganz gesund.

Im Zusammenhang hiermit möchte ich erwähnen, dass die durch den Status epilepticus erzeugte venöse Stauung im Gehirn deutliche Veränderungen in den Zellen der Gehirnrinde hervorbrachte, welche mit dem Aussehen vieler grosser Pyramidenzellen bei allgemeiner Paralyse Ähnlichkeit boten und an die Zellen nach experimenteller mit Krämpfen einhergehender Anämie erinnerten. Die Zellen waren stark geschwollen (Ödem), die Nisslschen Granula verschwunden oder im Zerfall begriffen, der Kern lag oft excentrisch, die Lymphräume um die Nerven und Gefässe erschienen erweitert. Zudem endigt die Epilepsie häufig in Demenz und wir finden in solchen Fällen Atrophie der tangentialen, superradialen und interradialen Associationsfasern, ein Zustand, wie er immer bei allgemeiner Paralyse selbst in den frühesten Stadien vor dem Auftreten irgend welcher Anfälle vorhanden ist. Wahrscheinlich ist die Atrophie eben dieser drei Faserarten eine konstante Erscheinung bei dauernder Demenz. Im Zusammenhang hiermit ist es von Interesse, dass in einem Falle von kongenitaler Hemiplegie mit Epilepsie ohne Demenz diese Faserzüge nicht atrophiert waren (siehe Fig. 45 und 46).

Dr. George Watson, welcher eine grosse Zahl meiner Präparate durchgesehen hat, berichtet, dass er unter 20 Fällen, welche er genauer untersucht hat, die tangentialen super- und interradialen Fasern in allen

---

[1]) Siehe Archives of Neurology, p. 493.

16 Fällen von allgemeiner Paralyse atrophisch fand, dass aber von diesen 16 Fällen keiner irgend welche frische Veränderung bei Anwendung der Marchischen Methode zeigte. Folglich müssen wir eine beträchtliche Dauer der Atrophie annehmen und wahrscheinlich hat jahrelang, ehe der Patient in ein Asyl kommt, schon ein regressiver Prozess in diesen zuletzt morphologisch entwickelten Gebilden begonnen.

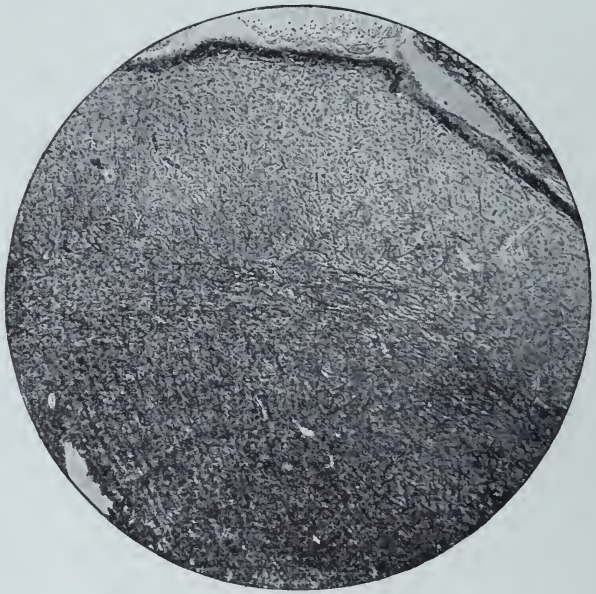


Fig. 45.

Photomikrographie, schwache Vergrösserung. Schnitt der motorischen Rinde der linken Hemisphäre von einem Falle kongenitaler Hemiplegie der rechten Seite. Färbung nach Marchi-Pal. Trotz der Atrophie der grossen motorischen Pyramidenzellen und der Sklerose der Pyramidenbahn, sind die tangentialen, super- und interradialen Fasern gut entwickelt. Der Patient wies keine Zeichen von Demenz auf.

Gelegentlich konnte ich nachweisen, dass die tangentialen Fasern der Brocaschen Windung auf der linken Seite stärker atrophierten als auf der rechten, wenn die linke Hemisphäre weniger wog als die rechte. Die vier Fälle, in welchen Watson keine Atrophie der Associationssysteme finden konnte, waren primäre Degenerationen der Projektionssysteme, nämlich zwei Fälle amyotrophischer Lateralsklerose, ein Fall kombinierter Sklerose und ein Fall von allgemeiner syphilitischer Arteriitis. In einer beträchtlichen Zahl der Fälle allgemeiner Paralyse ergab sich frische Degeneration der Radialfasern, besonders bei Kranken mit epilepti-

formen Anfällen. Auch enthielten die perivaskulären Lymphräume fettige Degenerationsprodukte. So sehen wir, dass eine Anzahl Umstände die Einleitung eines Circulus vitiosus fördern, welcher sich fortwährend erweitert, bis das verhängnisvolle Ende eintritt. Solche Umstände können nicht allein zu schneller Zerstörung der Neura oder nervösen Elemente führen, sondern sie erzeugen auch durch Reizung eine Wucherung der Neurogliazellen und die Ependymgranulationen, welchen wir fast stets bei

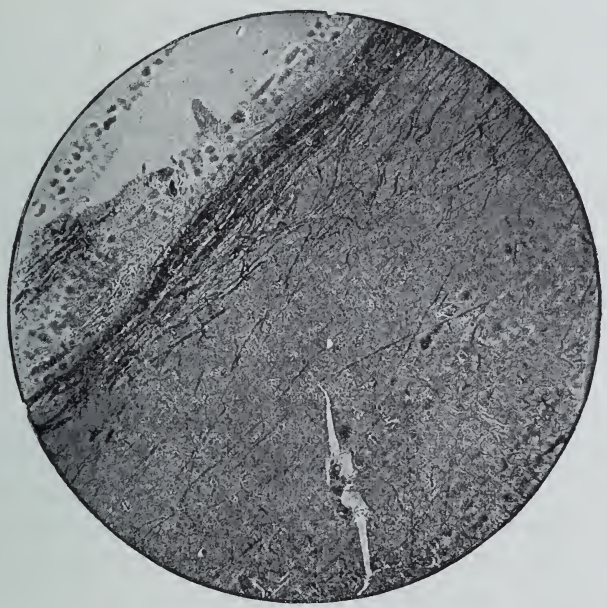


Fig. 46.

Dasselbe Präparat wie Fig. 45, stärker vergrössert, die tief schwarze Linie an der Rindenoberfläche (Fig. 45) besteht aus feinen markhaltigen Fasern, diese bilden das Tangentialsystem; darunter in der grauen Masse zahlreiche zerstreute superradiale Fasern, die interradialen sind nicht sichtbar, aber in Fig. 45 sieht man sie rechtwinkelig die Radiärfasern schneiden.

dieser Krankheit begegnen, können wir auf eine durch veränderte Cerebrospinalflüssigkeit bedingte Reizung zurückführen. Sie finden sich jedoch nicht ausschliesslich bei allgemeiner Paralyse.

Allgemeine Paralyse als primäre Degeneration.

Mendel und viele andere Autoren haben den Krankheitsprozess der allgemeinen Paralyse als eine primäre Meningoencephalitis aufgefasst. Ich möchte, die folgenden Gründe dafür vorbringen, dass ich denselben als

primäre Degeneration des Neuron mit sekundärer Meningoencephalitis ansehe:

1. die Verwandtschaft der Krankheit mit der Tabes und die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um denselben Krankheitsvorgang als Folge derselben Ursache, der Syphilis, handelt, nur dass die Erkrankung in einem anderen Teile des Nervensystems beginnt.

2. das in der Mehrzahl der Fälle vorkommende Argyll-Robertsonsche Pupillensymptom.

3. die Opticusatrophie in zahlreichen Fällen und zwar in grösserer Häufigkeit als sie einem rein zufälligen Symptom entspricht. Die letzten beiden Symptome können nur durch eine primäre Atrophie erklärt werden.

4. den augenscheinlichen Schwund des ganzen Nervensystems, welcher aber gar nicht im Verhältnis steht zu den vorhandenen Entzündungserscheinungen, welche manche Teile stärker befallen als andere. Dieser Schwund im Nervensystem muss primär sein und nicht sekundär nach körperlicher Krankheit, denn bei keiner Kachexie oder selbst beim Tod durch Inanition finden wir einen so ausgedehnten Schwund.

5. die Verdickung der Pia und Arachnoidea entspricht in ihrem Verhalten dem Grade und der Örtlichkeit der Atrophie gerade wie bei Tabes.

6. in vielen Fällen von Tabes, besonders solchen mit Symptomen von Geistesstörung, findet sich Atrophie der tangentialen und superradialen Associationsfassern des Gehirns ganz ähnlich wie bei allgemeiner Paralyse.

7. in Krankheiten mit ausgesprochener Meningoencephalitis, bei welchen also kein Zweifel besteht, dass es sich um einen primären entzündlichen Prozess handelt, vermissen wir diese extreme Atrophie. Als Beispiel möchte ich auf zwei Fälle von „Schlafsucht der Neger“ hinweisen, bei welchen ich zum erstenmal die histologischen Veränderungen im centralen Nervensystem zu untersuchen und beschreiben Gelegenheit hatte[1]). Im ganzen centralen Nervensystem beider Kranker fand sich eine tiefgehende weitverbreitete chronische Entzündung. Die ganzen perivaskulären Lymphräume waren von einkernigen Leukocyten erfüllt. Pia und Arachnoidea waren ähnlich infiltriert, ein Hinweis dafür, dass sich in der Cerebrospinalflüssigkeit oder im Blute ein reizendes Gift finden muss, dessen Natur ich jedoch nicht ermitteln konnte. Trotz der mühevollsten Untersuchungen von Dr. Bulloch und mir gelang es nicht, weder im Leben noch nach dem Tode einen Mikroorganismus zu entdecken. Der einzige abnorme Blutbefund bei diesen Negern und in einem früheren Falle, dessen Gewebe ich durch

---

[1]) Brit. med. journ. 1899.

Gefälligkeit von Dr. Stephen Mackenzie mit gleichem Resultat zu untersuchen Gelegenheit hatte, war der Embryo der Filaria perstans. Dass dieser die Ursache der Symptome oder des anatomischen Befundes sei, entzieht sich bis jetzt der Beweisführung. Obwohl hier dieser chronische Entzündungsprozess bestand, so fand sich doch im ganzen Nervensystem weit weniger Atrophie der Zellen und Zerstörung der Nervenfasern, selbst in dem vorgeschrittensten Falle, als man im ganz frühen Stadium der allgemeinen Paralyse zu sehen bekommt. In der That zeigte das Gehirn für das blosse Auge wenig oder gar keine Atrophie oder Veränderung, nur mikroskopisch sah man in einem Falle eine sehr geringe Störung in der Anordnung der Meynertschen Säulen. Das Hirngewicht einer Leiche wich wenig, das der anderen gar nicht von der Norm ab, während beide Leichen aufs äusserste abgemagert waren. Meiner Ansicht nach spricht alles dies dafür, dass es sich bei allgemeiner Paralyse um eine primäre Atrophie handelt und dass die entzündlichen und Gefässveränderungen sekundäre Komplikationen sind. Primäre Degeneration kann die zuführenden, ausführenden oder Associationssysteme treffen, einzeln oder kombiniert und bei der tabischen Form der allgemeinen Paralyse können sie alle drei befallen sein.

Primäre Degeneration des zuführenden Neurasystems.

In der Tabes haben wir ein Beispiel der Entartung des zuführenden Projektionssystems, welche aus bereits erwähnten Gründen wahrscheinlich einer Ernährungsstörung des hinteren Spinalneuron zuzuschreiben ist, durch welche die am meisten vom Ernährungscentrum entfernt liegenden Teile einer regressiven Atrophie verfallen. Die Ursprungszellen zeigen selten ausgesprochene Veränderungen, wenn man nicht Pigmentierung als Beweis einer Degeneration gelten lassen will, es scheint aber einige Gründe für eine trophische Unabhängigkeit der Zellen der Spinalganglien zu geben. Möglicherweise sind dieselben in dem Vorhandensein der Kapsel zu suchen. Vielleicht erhalten auch die Zellen durch Sympathicuszweige Reize von den Eingeweiden oder sie sind mehr oder weniger unabhängig von dem Einfluss der Reize geworden, weil sich die peripherischen Eindrücke direkt durch die T-förmigen Fortsätze fortpflanzen.

Ferner fand ich nach Durchschneidung der hinteren Spinalwurzeln keine Veränderung in den Spinalganglienzellen. Zudem wissen wir, dass wenn lange Zeit nach einer Amputationen verflossen ist, die Spinalganglienzellen wenig Veränderungen zeigen, obwohl die Nerven und hinteren Wurzeln atrophieren. Es ist besonders die centrale Projektion (der centrale

Ausläufer) des Neuron, welche bei der Tabes degeneriert, und nach der oben angeführten experimentellen Erfahrung würde dies nicht hinreichen, Veränderungen in der Zelle hervorzubringen. Der periphere Abschnitt des Neuron, nämlich die sensibelen peripheren Nerven erleiden, wie gesagt, eine regressive Atrophie und Degeneration von ihren Endigungen nach dem Centrum zu. Wie wir wissen, wird der periphere Teil des T-förmigen Fortsatzes von hohlen Mesoblastzellen eingehüllt, welche die Schwannsche Scheide bilden und welche, wie wir aus verschiedenen Gründen für wahrscheinlich erachten, einen indirekten trophischen Einfluss auf den langen Achsencylinderfortsatz ausüben.

Der Gedanke, dass bei der Tabes eine durch Wucherung des Gliagewebes hervorgerufene Sklerose der Hinterstränge der Anfang des krankhaften Vorganges sei und eine sekundäre Degenerationsatrophie zur Folge habe, beruht auf einer Verwechslung von Ursache und Wirkung. Die Wucherung der Glia ist verschuldet durch die primäre progressive Atrophie der Nervenelemente[1]) und geht derselben proportional vor sich, denn wir können nicht annehmen, dass das Gliagewebe mit besonderer Vorliebe die exogenen Fasern zerstört und die endogenen verschont. Als Stütze für diese Anschauung zeige ich eine Photomikrographie des sechsten Cervikalsegments aus dem Rückenmark eines Affen, bei welchem die dritten, vierten, fünften, sechsten und siebenten cervikalen und die ersten, zweiten und dritten dorsalen hinteren Rückenmarkswurzeln der linken Seite durchschnitten worden waren. Die achte Cervikalwurzel, welche speziell die Hand versorgt, war nicht durchschnitten. Das Tier wurde sechs Monate am Leben erhalten und es war nach einiger Zeit sehr schwer zu sagen, auf welcher Seite die Operation ausgeführt worden war, da es beide Hände gleichmässig gut gebrauchte und sich so ganz verschieden benahm wie die Tiere, welchen man alle Wurzeln durchschnitten hatte[2]). Das Ergebnis der Durchschneidung kommt in zwei sklerosierten Streifen im Hinterstrang auf der Seite der Wurzeldurchschneidung zum Ausdruck, zwischen welchen ein Gebiet normaler Fasern liegt, welches der nicht durchschnittenen Wurzel entspricht. (Fig. 47). In der Photographie des sechsten Cervikalsegments sieht man feine Fasern durch das sklerosierte Gebiet zur grauen Substanz des Hinterhorns verlaufen. In keinem einzigen Schnitt aller Segmente des oberen Teiles des Rückenmarks vermisste ich diese Fasern, welche nur Endzweige der nicht durchschnittenen

---

[1]) Anmerkung bei der Übersetzung. Dieser weittragende Gedanke ist zuerst vor Jahren von C. Weigert ausgesprochen und anatomisch genauest begründet worden.

[2]) Mott u. Sherrington, Proceedings of the royal society, 1895.

achten Wurzel sein konnten. Dies weist darauf hin, dass die Wurzeln der Rückenmarkssegmente wahrscheinlich in einander übergreifen und lehrt sicherlich, dass die Sklerose an sich keine Atrophie von Fasern verursacht, denn hier verläuft ein Faserstreifen zwischen zwei abgegrenzten sklerosierten Herden und seine feinen Fasern passieren deren Gebiet. Obersteiner hat behauptet, dass die Degeneration der hinteren Wurzeln durch eine dieselben bei ihrem Eintritt in das Rückenmark befallende Meningitis ver-

Fig. 47.
Beschreibung im Text.

anlasst werde, welche die begleitenden ernährenden Gefässe zusammendrücke, doch giebt es viele Gründe gegen diese Ansicht. Es genügt dass man dieselbe Entartung der Hinterstränge in unverkennbaren Fällen syphilitischer Meningitis nicht findet. Obersteiner bildet Präparate ab, welche nach Pal gefärbt sind, in welchen die Fasern von der Stelle an, wo sie durch die Häute hindurchtreten, um in das Rückenmark zu gelangen, ihre Farbe verlieren. Dies kann jedoch nicht als unwiderlegbarer Beweis der Degeneration an dieser besonderen Stelle gelten, weil die vorderen Wurzeln bisweilen, wenn sie das Mark verlassen, einen ähnlichen Mangel der Färbung zeigen. Ausserdem erklärt die Theorie von der Meningitis die Veränderungen in den peripheren Nerven nicht, welche man bei dieser Krankheit

trifft, ebensowenig das Befallenwerden der hinteren Wurzeln bis zum Ganglion, während die vorderen Wurzeln unversehrt bleiben. Dass irgend eine anatomische Kreislaufsbedingung in den Hintersträngen eine Nebenrolle spielen kann, wie in den frontalen und centralen Hirnwindungen der Paralytiker, ist möglich, besonders, wenn man die Wirkungen von Gehirntumoren auf die Entstehung von Degenerationen, welche sich auf die Hinterstränge beschränken, in Betracht zieht. (Hoche, Batten).

Primäre Degeneration des ausführenden Systems.

Die amyotrophische Seitenstrangsklerose bietet ein Beispiel einer Systemdegeneration des ausführenden motorischen Neurasystems von der Rinde bis zur Peripherie. Ich hatte Gelegenheit, drei typische Fälle dieser Krankheit zu untersuchen; in allen drei Fällen fand ich Degeneration des ganzen ausführenden Systems sowohl des Gehirnrückenmarks als des Rückenmarksmuskelneuron und zwar ausschliesslich dieser Neura. Sir William Gowers hat in der ersten Ausgabe seines Handbuchs hierauf hingewiesen. Von klinischer und mikroskopischer Beobachtung her wissen wir, dass gewisse Gruppen der motorischen Spinalneura vor anderen ergriffen werden, z. B. die hintere äussere Gruppe im achten Cervikal und ersten Dorsalsegment des Rückenmarks. Dies ist eine Gruppe, welche die kleinen Handmuskeln versorgt. Meiner Meinung nach beginnt bei diesen Systemdegenerationen der krankhafte Prozess an der Peripherie der Neura und erstreckt sich rückwärts bis zu den trophischen und genetischen Ursprungszellen, indem er schliesslich bei lange dauernden Fällen eine Zerstörung dieser Zellen selbst bewirkt. Zu Gunsten dieser Anschauung kann ich anführen, dass in manchen Fällen amyotrophischer Lateralsklerose die Degeneration nur bis zu den Pyramiden, in anderen bis zum Hirnschenkel verfolgt werden konnte, während wieder in anderen von Charcot und Marie, Kahler und Pick sowie Kowjewnikoff veröffentlichten Fällen die Atrophie sich bis zu den Pyramidenzellen der Rinde ausgedehnt hatte. In dem von dem letzten Untersucher angeführten Falle war sogar Atrophie der motorischen Windungen mit Verdickung der Häute vorhanden; in einem meiner drei Fälle konnte ich dasselbe beobachten. Einmal sah ich in Schnitten des motorischen Rindengebietes die Pyramidenzellen in kleinen Herden atrophisch und durch Deiterssche Zellen ersetzt ganz ähnlich wie in den Vorderhörnern des Rückenmarks. (Siehe Fig. 48).

In zweien von drei Fällen, welche ich untersucht habe, war nicht nur durch die Marchische Methode Degeneration der ganzen cortico-

spinalen Neura nachweisbar, sondern auch der seitlichen Zweige, welche von den Achsencylinderfortsätzen abgehen, um in den Balken einzutreten. (Siehe Fig. 49). Diese Degeneration der motorischen Fasern im Balken

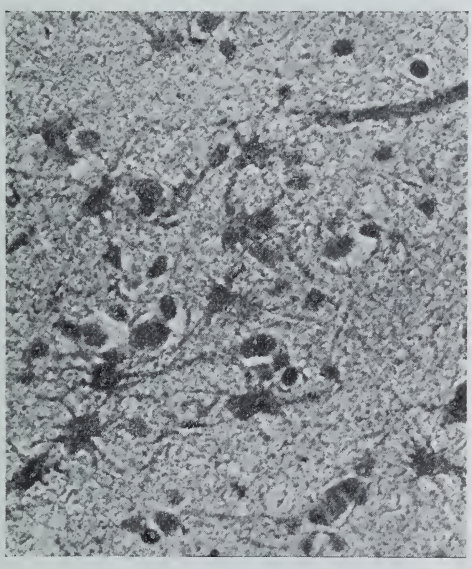


Fig. 48.

Schnitt aus dem unteren Teile der grauen Substanz des motorischen Rindengebietes. Die Pyramidenzellen fehlen, an ihre Stelle sind Deiterssche Zellen in kleinen isolierten Herden getreten.

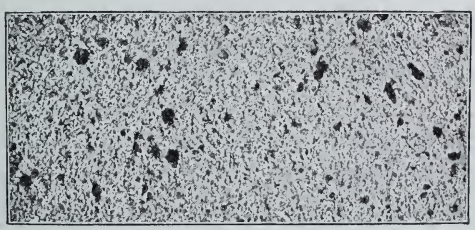


Fig. 49.

Schnitt aus dem Balken bei amyotrophischer Lateralsklerose mit schwarz gefärbten grossen quergetroffenen entarteten Fasern.

spricht stark für die Auffassung der Krankheit als einer Herabsetzung der Ernährung der Neura selbst, unabhängig von äusseren Veränderungen der Gefässe oder des Stützgewebes, also für die primäre Degenerationstheorie

Ich habe in diesen Fällen die tangentialen, super- und interradialen Fasersysteme gleichfalls intakt gefunden. (Siehe Fig. 50).

Wenn es sich um irgend welche äussere Einflüsse handelte, würden diese Neura gleichmässig mit den motorischen Neuren getroffen worden sein. Senator veröffentlichte einen Fall von typischer amyotrophischer Lateralsklerose, in welchem sich keine Degeneration in den Pyramidensträngen fand. Wir können die Symptome nur durch die Annahme erklären, dass eine Unterbrechung zwischen den cortico-spinalen und spinalen muskulären Neuren bestand, entweder eine mangelhafte Verbindung der

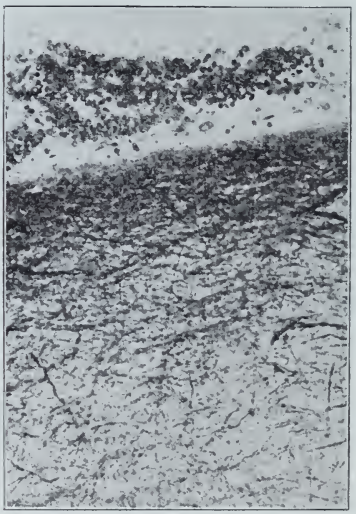


Fig. 50.

Schnitt aus der oberflächlichen Hirnrindenschicht der area Rolandica. Färbung nach Marchi-Pal. Die superradialen und tangentialen Fasern erscheinen intakt.

beiden oder vielleicht nach der Anschauung von Monakows und den neuen interessanten Beobachtungen Schäfers eine Atrophie der intermediären Zellen Golgis. Auf Grund von Rückenmarksbefunden bei Tieren, welchen er das Rückenmark halb durchschnitten hatte, vertritt Schäfer[1]) die Ansicht, dass die Fasern des Pyramidenstranges nicht in den Endbäumchen, welche die Vorderhornzellen umgeben (spinomuskuläre Neura) aufhören, sondern in Verbindung stehen mit intermediären Zellen, welche an der Basis des Hinterhorns liegen. Wenn diese Lehre wahr

[1]) Er bediente sich der Marchischen Färbung.

ist, so wird ein motorischer Willensimpuls drei Reihen von Neura statt zweier passieren müssen. Bei der amyotrophischen Lateralsklerose findet sich immer eine beträchtliche Zellenatrophie an der Basis des Hinterhorns, der Befund bei dieser Krankheit spricht daher nicht gegen diese Theorie.

Degeneration zuführender und ausführender Systeme.

Zuführende und ausführende Faserzüge des Rückenmarks können entarten und den Zustand herbeiführen, welcher als „kombinierte Sklerose" bekannt ist. In verschiedenen Fällen schwerer Anämie und perniciöser Anämie haben Lichtheim und Minnich zuerst diesen Befund beschrieben; ebenso hat man ihn bei Ergotismus, Pellagra und Lathyrismus erhoben. Bei Tieren lässt sich diese Degeneration nicht experimentell erzeugen, wir müssen annehmen, dass es sich um eine Autointoxikation handelt, durch welche eine primär die langen zuführenden und ausführenden Rückenmarksbahnen ergreifende progressive Entartung entsteht. Ich vermochte drei Fälle kombinierter Sklerose nach schwerer Anämie zu untersuchen und fand den Degenerationsvorgang nicht auf das Rückenmark beschränkt. In zwei Fällen, welche ich nach der Nisslschen Methode untersuchte, waren deutliche Veränderungen in den Pyramidenzellen der Rinde vorhanden und bei der Marchischen Färbung ergab sich in all diesen Fällen Degeneration im ganzen Tractus cortico-spinalis. Sie war ausgesprochener und ausgedehnter in den Pyramidenbahnen des Rückenmarks als in denjenigen der Oblongata und der Brücke. Ebenso zeigten die Zellen der Clarkeschen Säule in zwei Fällen nach Nisslscher Färbung Entartungserscheinungen, die ventralen und die dorsalen Kleinhirnbahnen waren äusserst degeneriert. Die Veränderungen in den Spinalganglien waren jedoch nur gering, wahrscheinlich aus denselben Gründen, welche ich bei Gelegenheit der Tabes angeführt habe.

In einer wertvollen Abhandlung über subakute kombinierte Degeneration, welche neuerdings von Batten, Russell und Collier in der Zeitschrift Brain veröffentlicht worden ist, werden zwölf Fälle mit sieben Autopsieen erzählt, welche Gelegenheit zu mikroskopischer Untersuchung boten. Die Verfasser meinen, dass die Krankheit eine durch im Blute kreisendes Toxin bewirkte Degeneration sei.

Polyneuritis.

Multiple Neuritis kommt durch toxische Substanzen im Blute zu stande. Die in Betracht kommenden Giftstoffe sind zahlreich, aber der bei weitem gewöhnlichste ist der Alkohol und über diesen will ich mich

etwas spezieller auslassen. Der Alkohol greift nicht nur die peripheren Nerven, sondern auch das Gehirn an, in welchem er degenerative Veränderungen hervorbringt, welche den während des Lebens von den Patienten geäusserten Symptomen zu Grunde liegen. Zieht man die Ausdehnung der Oberfläche der spinalen motorischen und sensorischen Neura in Betracht, so ergiebt sich, dass die mit einer Myelinscheide und Schwannschen Scheide bekleideten Abschnitte mit dem Rest des Neuron verglichen ungeheuer überwiegen. Denn es ist klar, dass die Neura, welche die Empfindungen der Fussohlen vermitteln und die motorischen Neura, welche die Fussmuskeln versorgen, drei bis vier Fuss lang sind und, wenn wir die trophischen Centren in die Ursprungszellen im unteren Ende des Rückenmarks verlegen, so ist es ganz begreiflich, dass Teile, welche von dem trophischen und genetischen Centrum so weit entfernt liegen, von den Ernährungsstörungen, welche die tückische Wirkung toxischer Stoffe, wie des Alkohols, erzeugt, eher zu leiden haben, als dem Centrum näherliegende. Wenn die Wirkungen des Giftes deutlicher werden, so wandert der sensibele und motorische Funktionsausfall an den Beinen centralwärts, so dass wir es bei peripherer Neuritis mit einer Anästhesie zu thun haben, welche nach oben fortschreitet in der Art, wie Jemand einen Strumpf anzieht und, wenn sich die Empfindung in der Genesung wieder einstellt, so schreitet sie von oben nach unten fort in der Art, wie Jemand einen Strumpf auszieht, nur, dass die obere Grenze der sensibelen Zone in beiden Fällen nicht scharf ist.

Dies würde ganz mit der Thatsache übereinstimmen, dass die von den Ernährungscentren am weitesten entfernt liegenden Teile am ersten befallen werden und sich am spätesten erholen. Sehr wahrscheinlich werden auch die Teile, welche am weitesten vom Mittelpunkte des Kreislaufs, dem Herzen, entfernt liegen, am leichtesten betroffen. So werden die äussersten Teile der Glieder, was Bewegung und Empfindung angeht, am meisten in Mitleidenschaft gezogen. Mineralische Gifte Arsenik, Blei u. s. w. und Alkohol, scheinen besonders auf die peripheren Nerven zu wirken. In diesen Fällen giebt es sehr wenig Anzeigen, dass das Gift interstitielle Entzündung hervorruft, auch finden wir in der Regel nicht genügend ausgesprochene Veränderungen in den Ganglienzellen zur Erklärung der Symptome. Die früheste und deutlichste Veränderung ist eine Wucherung der Kerne der Schwannschen Scheide und dieser Zustand kann vorhanden sein, ehe man durch die Marchische Methode mikroskopisch den Nachweis einer Veränderung der Myelinscheide zu führen vermag. Aus den folgenden Gründen beweist dies jedoch nichts für den Mangel an Veränderungen in der Myelinscheide. Wie wir von der experi-

mentellen Nervendurchschneidung wissen, werden die Degenerationsprodukte rasch resorbiert und sind keineswegs so deutlich wie im centralen Nervensystem. Auch kann eine chemische Veränderung mit dem Protagon vorgegangen sein, welche nicht bis zu dem Stadium gediehen ist, in welchem ein nicht phosphorhaltiges Fett, wie es für die Marchische Reaktion nötig ist, auftritt. Es dauert wenigstens vier Tage, ehe man nach vorgängiger Nervendurchschneidung mittelst der Marchischen Methode Degenerationsprodukte nachweisen kann und doch bezweifeln wir nicht, dass

Fig. 51, 52, 53 und 54 sind Photomikrographien von Zellen der Vorderhörner der Lumbosakralanschwellung von einem Falle schwerer alkoholischer Paraplegie einer Frau mit ausgedehnter Muskelatrophie und degenerativen Veränderungen in den Muskeln und Nerven der Beine. Vergrösserung 600 fach.

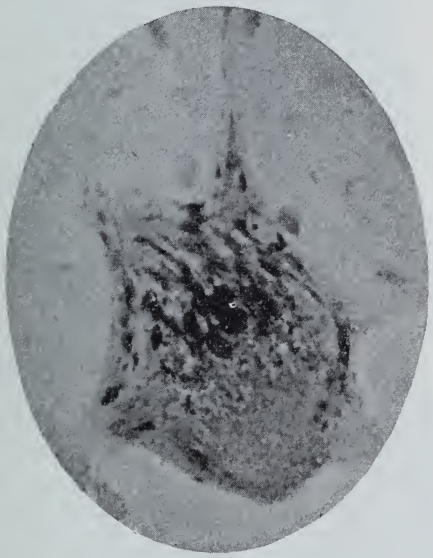


Fig. 51
zeigt eine Zelle mit beginnender chromolytischer Veränderung.

sich das Protagon schon vor Ablauf dieser Frist chemisch verändert. Auch werden nicht alle Nervenfasern gleichzeitig befallen, einige sind stärker ergriffen, als andere. Wenn das Gift, welches sich in dem Nervensystem angehäuft hat und seine Wirkungen auf dasselbe ausübt auf das ganze Neuron wirkt, warum sind dann die Veränderungen nicht durch das ganze Neuron wahrzunehmen? könnte das Gift nicht durch Reiz in den Mesoblastzellen entstehen, welche wie eine aus Röhrenstücken bestehende Kette den Achsencylinderfortsatz des Neuron umgeben? Dann sieht

man allerdings wiederum nicht ein, weswegen es nicht die Nerven aller Körperteile gleichmässig angreifen sollte.

Meiner Auffassung nach ist diese Wucherung der Kerne der Schwann-schen Scheide durch eine Störung der normalen physiologischen Ernährungsbeziehungen zwischen dem Neuron und den Zellen hervorgerufen, welche den Achsencylinderfortsatz einhüllen. Es handelt sich um eine vitale Reaktion dieser Zellen gegen den fortschreitenden Ernährungsmangel

Fig. 52

zeigt eine Zelle mit vorgeschrittener Chromatolyse und excentrischem Kern. Beide Zellen (Fig. 51 u. 52) gleichen dem Aussehen von Zellen nach Durchschneidung eines Nerven und die Veränderung kann durch den Krankheitsprozess entstanden sein, welcher ihren Achsencylinderfortsatz zerstört hat. Sie können jedoch den Achsencylinderfortsatz regenerieren, ebenso wie es nach Nervendurchschneidung beobachet wird.

des Neuron, welche unter Umständen mit der Zerstörung des leitenden Achsencylinders endet.

In der That wissen wir, dass der Vorgang nach Nervendurchschneidung derartig verläuft und diese Reaktion das Material für die Wiederherstellung liefert.

Es ist daher falsch, diese Kernwucherung der Scheide als Beweis der reizenden Wirkungen des Giftes aufzufassen, man muss sie eher als Versuch, die durch das Gift bewirkte Zerstörung wieder gut zu machen, betrachten.

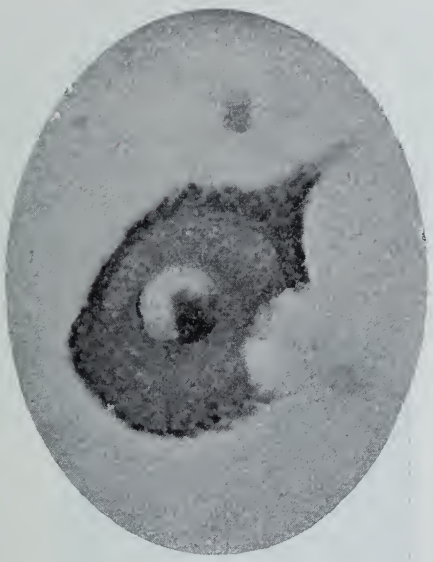


Fig. 53.

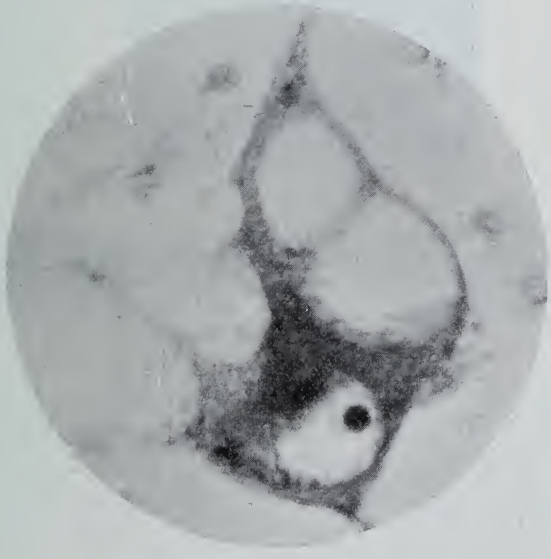


Fig. 54.

Fig. 53 und 54 geben andererseits morphologische Veränderungen wieder, welche den Tod des trophischen und genetischen Centrums bedeuten. Fig. 53 lässt eine Konkavität erkennen, welche einen Riss der Membran anzeigt. In Fig. 54 weist das Protoplasma so viel Vakuolenbildung auf, dass man auf den Zerfall der Zelle schliessen darf.

In drei Fällen alkoholischer Neuritis, welche ich kürzlich mit Frau Hamilton Williams untersucht habe, zeigten viele Nerven bei der Untersuchung mit der Marchischen Methode keine sehr ausgesprochene Degeneration. Es war jedoch beträchtliche Kernwucherung der Schwannschen Scheide vorhanden, besonders in den Nerven der unteren Extremitäten. In einem Falle, in welchem es sich um vollständige Paraplegie handelte, sah man in den Ganglienzellen der Lumbosakralgegend sehr deutliche chromatolytische Veränderungen; die Nisslschen Granula waren

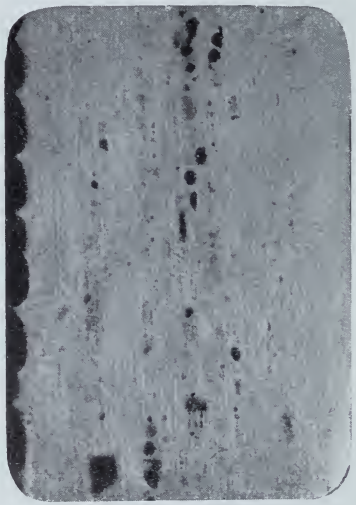


Fig. 55

ist ein Schnitt aus dem Nervus peroneus nach Marchi gefärbt. Das schwarz gefärbte entartete Myelin ist nicht sehr reichlich, weil es grossenteils resorbiert ist; aber andere Färbungen z. B. nach Stroebe beweisen, dass kaum eine Faser gesund ist. Das Präparat stammt von demselben Fall, wie die oben beschriebenen Zellen. 200fache Vergrösserung.

in vielen Zellen der Vorderhörner ganz verschwunden. Der Kern lag excentrisch und die Fortsätze waren abgebrochen. Einige Zellen waren von Vakuolen durchsetzt (siehe Fig. 51. 52, 53 und 54). Durch die Marchische Methode gelang es auch, ausgesprochene Veränderungen in fast allen Extremitätennerven sichtbar zu machen (siehe Fig. 55).

Auf Grund früherer Erfahrung und nach der elektrischen Reaktion der Muskeln während des Lebens möchte ich schliessen, dass sich eine grosse Zahl Zellen unter günstigen Umständen wieder erholen kann. Die Veränderungen in den meisten Zellen glichen mehr dem Zustande, welchen

man nach Durchschneidung eines Nerven findet, der in der II. Vorlesung erwähnten Reaktionsphase. In der That verhält sich die Sache sehr ähnlich wie bei der Durchschneidung, denn die Achsencylinderfortsätze der sensibeln und motorischen Nerven sind in vorgeschrittenen Fällen in beträchtlicher Ausdehnung abgestorben, aber unter günstigen Umständen, besonders, wenn der Einfluss des Giftes entfernt und die Ernährung der Muskeln durch geeignete Behandlung aufrecht erhalten wird, liegt kein Grund vor, warum die Wiederherstellung nicht erfolgen sollte, ebenso wie bei der Durchschneidung eines Nerven.

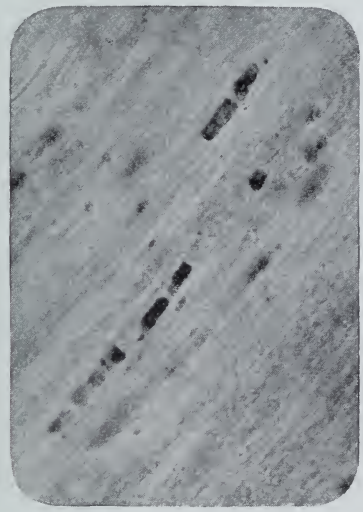


Fig. 56.

Schnitt aus dem Vagus von einem Falle akuter alkoholischer Neuritis mit hämorrhagischer Encephalitis und Demenz. Der Kranke litt an sehr ausgesprochenen Zeichen von Herzschwäche und starb verhältnismässig plötzlich. Deutliche fettige Entartung des Herzens bei der Sektion. Der nach Marchi gefärbte Schnitt zeigt feine markhaltige Fasern in der Degeneration. 600 fache Vergrösserung.

Es ist daher wichtig, sich immer daran zu erinnern, dass die Gelenke nicht steif werden dürfen und die Muskeln geübt werden. Passive Bewegungen Massage und galvanische Behandlung werden die Neura anregen und die Regeneration beschleunigen, denn wir haben bereits reichliche Beweise für den wichtigen Einfluss des Reizes auf den Stoffwechsel der Neura und die Degeneration und Atrophie begünstigende Wirkung des Reizmangels gehabt. In zweien dieser Fälle, in welchen deutliche fettige Entartung des Herzens vorhanden war, sahen wir fettige Entartung der feinen markhaltigen Fasern des Vagus (siehe Fig. 56).

Die Gehirnuntersuchung ergab in allen drei Fällen eine gewisse Atrophie der tangentialen Schicht als Erklärung der in allen drei Fällen bestandenen Demenz. Die Nisslsche Methode deckte auch in den Pyramidenzellen der Rinde Veränderungen auf, aber, da die Marchische Methode keine Entartung im Rückenmark erkennen liess, können wir nicht annehmen, dass sie mehr als funktioneller Art gewesen sind. In einem Falle bestanden ausgesprochene Stauung und mikroskopische Apoplexieen im Gehirn. Die Beschaffenheit der Rinde konnte nicht für allgemeine Paralyse missdeutet werden, denn es fehlte die Wucherung der Glia und die Atrophie, auch war nicht der für letztere Krankheit so charakteristische Schwund der Meynertschen Säulen vorhanden.

Verhältnis des Reizes zur Entartung des Neuron.

Struktur und Funktion sind wechselseitig von einander abhängig und wir wissen, dass ein Organ, das nicht gebraucht wird, nach und nach seine Funktion einbüsst, während auch seine Ernährung leidet und mit der Zeit Atrophie eintreten kann. Mit und ohne Zuthun unseres Bewusstseins durchströmen von ausserhalb fortwährend Reize unser Nervensystem auf dem Wege der Empfindungsbahnen, welche unsere Erfahrung und unser Wissen von der Aussenwelt vermitteln und von welchen unser körperliches und geistiges Leben abhängt.

Übermass von normalen Reizen an und für sich ist selten die Ursache organischer Erkrankung, obwohl wir Beispiele in der Lähmung der Schreiber, Schreibmaschinenarbeiter, Klavierspieler, Violinspieler, Schmiede und anderer haben; ob dieselben jedoch auf einer wirklichen Degeneration oder auf einer Herabsetzung der Funktion beruhen, ist nicht bekannt. Wenn jedoch durch ein Übermass im Gebrauch ohne irgend welche andere deutliche Ursache bereits eine solche Störung eintreten kann, dann wird unzweifelhaft Ermüdung, welche bereits mangelhaft ernährte Organe befällt, zu einer Störung des physiologischen Gleichgewichts und fortschreitender Entartung derjenigen Gewebe führen, welche am weitesten vom Ernährungsmittelpunkt entfernt liegen. Vermehrte funktionelle Thätigkeit eines Teiles ist jedoch mit vermehrtem Blutzufluss verbunden und, wenn das Blut eine giftige Substanz enthält, so wird diese in grösserer Menge dem arbeitenden Organe zugeführt werden, so dass der durch vermehrten Blutzufluss gewonnene Vorteil durch die Zunahme der Giftmenge wieder verloren geht. Zahlreiche Fälle sind mir vorgekommen, in welchen die Ermüdung den Sitz des degenerativen Prozesses zu bestimmen schien, hiervon einige Beispiele:

1. Ein berittener Polizeibeamter, welcher an Tabes litt und dessen Krankheit in den Armen begann, erklärte sofort spontan, dass seine Schmerzen in dem Arm anfingen, mit welchem er die Zügel hielt, als ich die Studenten auf diese ungewöhnliche Lokalisation der Symptome aufmerksam machte.

2. Ein Fall amyotrophischer Lateralsklerose bei einem Küfer begann in den Muskeln des rechten Armes, mit welchem er einen vier Pfund schweren Hammer schwang.

3. Ein Mann mit alkoholischer Demenz, Paralyse und Muskelschwund der oberen Extremitäten ohne Befallensein der unteren wurde mir als ein Fall von progressiver Muskelatrophie gezeigt. Ich stellte fest, dass er Lastträger war und seine Symptome durch seine Beschäftigung, den ganzen Tag Kisten auf den Schultern zu tragen, bedingt waren. Dieser Patient erholte sich vollständig. Ich will Sie nicht mit weiteren Beispielen aufhalten, aber die Asylpraxis zeigt nur zu gut die wichtige Rolle, welche ungebührliche geistige Aufregung in der Ätiologie der Entartung der höheren Strukturen des Gehirns bei der Paralyse spielt.

Edinger hat darauf hingewiesen, wie stark der Einfluss der Ermüdung ist, ja dass die Ermüdung bestimmter Teile geradezu die Lokalisation der Degenerationsherde bestimmt. Seine Arbeiten über diesen Punkt sind sorgfältiger Beachtung wert, er hat seine Auffassung auch auf experimentellem Wege zu begründen gesucht. Voss vermochte durch Pyridininjektionen, welche zur Erzeugung schwerer Anämie genügten, bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden keine Degeneration des Rückenmarks hervorzubringen; Edinger wiederholte diese Versuche, änderte sie aber in der Weise ab, dass er den Nerven des vergifteten Tieres Arbeit verschiedener Art zumutete, indem er z. B. Ratten in einem Tretrad laufen liess. Seine Versuche sollen beweisen:

1. dass abnorme Ermüdung bei Tieren eine Degeneration im Rückenmark, besonders in den Hintersträngen erzeugen kann,

2. dass es durch künstliche Anämie möglich ist, eine Prädisposition zu schaffen, bei welcher es durch eine viel geringere Ermüdung und solche von viel kürzerer Dauer gelingt, diese Hinterstrangentartung hervorzurufen und

3. dass diese Krankheit, sowohl was ihre Lokalisation als auch, was ihre Ätiologie angeht, enge verwandt ist mit der tabischen Hinterstrangentartung beim Menschen.

Die Erblichkeit und ihre Beziehungen zur Degeneration des Neuron.

Von allen Ursachen der Nervenkrankheiten kommt die erbliche Anlage in erster Linie. Sei sie vom Vater, von der Mutter vererbt, konvergierend, von den Grosseltern herrührend oder beruhe sie auf der Kontinuität des Keimplasma nach Weissmanns Theorie, so giebt es doch keine Grenze, wie weit der Ursprung eines heute manifesten neuropathischen Stigma in der Ascendenz zurückliegen mag.

Diese Lehre muss schon den vornehmen Römern bekannt gewesen sein, welche bei öffentlichen Anlässen die Masken aller ihrer Vorfahren voraustragen liessen. In der That heisst es Buch IV. 1197—1211 bei Lucretius (Knebelsche Übersetzung):

Auch bisweilen geschieht's, dass Kinder den Eltern der Eltern
Ähnlicher werden; ja oft den Vorderahnen noch gleichen.
Dieses entspringt, weil oft sich verheimlichen mehrere Stoffe,
Auf verschiedene Weise gemischt im Blute der Eltern,
Welche sich nach und nach in der Folge der Zeugungen kund thun.
So bringt Venus hervor den Wechsel verschiedener Bildung;
Von Voreltern stellt sie uns dar die Züge, die Stimme,
Auch die Haare sogar: denn auch diese sind aus bestimmtem
Urstoff; wie das Gesicht und alle Glieder des Körpers.
Und so entsteht auch ein weiblich Geschlecht aus männlichem Samen,
Wie aus dem Samen der Mutter sich Knaben mögen erzeugen:
Denn zu jeder Geburt ist doppelter Samen vonnöthen:
Aber welchem von beiden das Kind am mehresten gleich ist,
Von dem hat es den mehresten Teil; sei männlichen Stammes
Oder sei es vom Weibergeschlecht; dies zeigt die Erfahrung.

und Buch III. 436—437:

Ferner bemerken wir noch, dass, zugleich erzeuget die Seele
Mit dem Körper, zugleich heranwächst mit ihm und altert.

Die Geschichte der römischen Kaiser von Julius Cäsar an, einem der grössten Genies, welches die Welt gesehen hat, aber einem Epileptiker, zeigt, wie das Bestreben, das heilige Blut der Julier für die Dynastie rein zu erhalten, unter dem Einfluss einer verderbten Umgebung zu dem verbrecherischen Wahnsinn eines Tiberius, einer Messalina, eines Caligula und Nero führte. Genau genommen ist es mehr die Neigung zu nervöser Erkrankung als die Krankheit selbst, welche vererbt wird

und man spricht davon oft als einer neuropathischen oder neuropsychopathischen Disposition. Ausserdem giebt es eine Anzahl vererbter Krankheiten, welche, wenn auch selten, so doch von grossem Interesse sind, insofern sie Glieder einer Familie befallen und die Krankheit bei jedem Einzelnen ungefähr im selben Alter beginnt.

Man hat sie „familiäre Nervenkrankheiten" genannt und sie umfassen die erbliche Ataxie (Friedreichsche Krankheit), die amaurotische Idiotie, die erbliche Chorea und den Paramyoklonus multiplex, von welchem ich letzthin eine interessante Familienaffektion gesehen habe.

Zwei Knaben und zwei Mädchen litten an Epilepsie und dieser klonischen choreaartigen Krampfform der Muskeln; bei jedem begann die Krankheit im Alter von 15 Jahren. Von seiten der Eltern ergab die Anamnese keine direkte erbliche Belastung mit irgend einer Nervenkrankheit, aber ein Onkel litt an Epilepsie. Vermutlich besass daher das Keimplasma der Vorfahren die neuropathische Prädisposition, welche vielleicht unter irgend welchem Einfluss, den ich nicht festzustellen vermochte — einem akuten spezifischen Fieber, oder infolge Alkoholismus oder Syphilis der Eltern — die Krankheit zur Entwickelung brachte[1]).

Wir müssen annehmen, dass in einem gesunden Nervensystem das Kraftpotential hoch ist und die Ermüdungsempfindung das natürliche Zeichen zum Schlafen und Ausruhen giebt, wodurch die nervöse Energie wieder hergestellt werden kann.

Den Neuropathen kann man als einen Menschen betrachten, welcher in einem Teile seines Nervensystems Einheiten, Gruppen und Systeme von Neuren besitzt, welche entweder in ihrer Dauerhaftigkeit geschwächt sind oder eine angeerbte geringe Energie besitzen, sich schnell erschöpfen und zu funktioneller Depression neigen, so dass die Neura unter der Wirkung anderer Faktoren, wie im Blut cirkulierender Gifte oder infolge ungebührlicher Anstrengung, vorzeitig degenerieren. Um die angeerbte neuropathische Anlage morphologisch zu erklären, können wir eine mangelhafte Zusammensetzung des bei der Bildung der Neura beteiligten Keimplasma annehmen.

Gewisse erworbene Eigenschaften der Eltern, welche bei ihnen besonders zur Zeit der Zeugung obwalten, disponieren zur Bildung eines mangelhaften Keimplasma; es sind akuter und chronischer Alkoholismus, Syphilis und Tuberkulose.

---

[1]) Seitdem erfahre ich, dass zwei dieser Kinder in der Jugend Scharlach hatten; da zwischen allen nur sehr wenige Jahre Altersverschiedenheit besteht, so ist es sehr möglich, dass sie alle Scharlach gehabt haben.

Bringt Tredgolds Statistik über 40 Fälle angeborenen Schwachsinns auch keine grossen Zahlen, so ist sie doch wertvoll, weil sie zuverlässig ist, und sie wird im Lauf der Zeit noch wertvoller werden, wenn er die Untersuchung über diese Frage in allen Londoner Grafschaftsasylen ebenso vervollständigt hat, wie im Asyl von Claybury. Bis jetzt zeigt sie als wichtigste Ursache angeborenen Schwachsinns vererbte neuropathische Anlage (in 70 % der Fälle), im allgemeinen in irgend einer Form von Geistesstörung[1]); aber auch, dass Alkoholismus, Syphilis und Tuberkulose wichtige Nebenfaktoren sind.

Meine eigenen Erfahrungen über jugendliche allgemeine Paralyse, von welcher ich jetzt 30 Fälle untersucht habe, zeigen 1. dass die Krankheit beide Geschlechter gleichmässig befällt; 2. dass sie in jedem Alter von 8—23[2]) Jahren beginnen kann und 3. dass in 80 % der Fälle entweder unzweifelhafte Zeichen von kongenitaler Syphilis oder eine entsprechende Anamnese vorhanden waren und dass in 20 % der Fälle Syphilis nicht auszuschliessen war.

Wir können deshalb den Satz aufstellen, dass die Wirkung der Syphilis auf das Keimplasma eines oder beider Eltern das Wesentliche ist. In der grösseren Zahl der Fälle vermochte ich nichts über Geistesstörung oder Nervenkrankheit in der Familiengeschichte zu ermitteln, wenn es auch bemerkenswert war, dass in vier Fällen und in einem Falle hereditärer Tabes die Väter an allgemeiner Paralyse litten. Die betreffenden Notizen beweisen nicht, dass sie syphilitisch gewesen sind, aber in vier von den fünf Fällen zeigten ihre Nachkommen deutliche Zeichen dieser Krankheit. Durch sehr genaues Studium der Familiengeschichte dieser Fälle bin ich zu der Anschauung gekommen, dass das Keimplasma der Eltern, besonders des Vaters, sehr ungleichmässig von dem syphilitischen Gift befallen wird und es schien mir, dass die vererbte Syphilis nicht selten nur auf Infektion durch das Sperma beruht. Viele Mütter hatten nie-

---

[1]) Es ist sehr interessant, dass sich in zwei Fällen von Schwachsinn mit kongenitaler Syphilis jugendliche allgemeine Paralyse entwickelt hat und in keinem dieser beiden Fälle war in der Familie Geistesstörung nachweisbar, ein Umstand, welcher meine Beobachtung bekräftigt, da keiner dieser beiden Fälle zu meinen 30 Fällen gehört.

[2]) Es ist möglich, dass in einigen der Fälle bei Erwachsenen, bei welchen man in der Anamnese nichts von erworbener Syphilis hört, es sich um vererbte Syphilis handelt. Es brauchen keine äusseren Zeichen von Syphilis vorhanden zu sein, denn viele Kranke, welche ich notiert habe, stammten notorisch von syphilitischen Eltern, obwohl sie selbst keine äusseren Krankheitszeichen zur Schau trugen. Im Banstead-Asyl starb ein Fall von allgemeiner Paralyse, welcher in Behandlung von Dr. Percy Smith in Bethlehem war. Die Frau hatte charakteristische Zeichen kongenitaler Syphilis, aber die Krankheit trat nicht vor dem 28. Jahre auf.

mals von irgend einer Krankheit gewusst, und dennoch hatten einige ihrer Kinder syphilitische Zähne, Chorioretinitis, Rhagaden und andere charakteristische Zeichen, während die übrigen Kinder vollkommen gesund erschienen. Im allgemeinen jedoch hörte man, dass der Reihe nach Fehlgeburten, Todgeburten, syphilitische Kinder und zuletzt gesunde Kinder zur Welt gebracht worden waren. In einer Familie waren drei Kinder; das älteste hatte keine äusseren Zeichen von kongenitaler Syphilis, bei

Fig. 57.

Fall von jugendlicher allgemeiner Paralyse, von welchem die Präparate Fig. 43 und 44 stammen. Die Krankheit begann mit Anfällen im achten Jahre. Die Photographie zeigt Hutchinsonsche Zähne und Rhagaden um den Mund.

der Sektion fand sich jedoch eine syphilitische Leber. Es handelte sich um einen rüstigen Seemann, welcher aber mit 20 Jahren von allgemeiner Paralyse befallen wurde, meiner Ansicht nach infolge von Überanstrengung, denn er diente im Mittelmeer gerade zur Zeit der Faschodakrise und die Krankheit begann mit einem Anfall. Der nächste Bruder hatte eine charakteristische syphilitische Nase und syphilitische Zähne, verdiente aber seinen Unterhalt als geschickter Handwerker. Der jüngste Sohn ist schwachsinnig und befindet sich in einem Asyl. Er hat charakteristische

objektive Merkmale kongenitaler Syphilis (Fig. 59). Eine andere Familie war in der Hinsicht von Interesse, dass die älteste Tochter einer Mutter, welche von einer Infektion berichtete, keine körperlichen Zeichen von Syphilis bot, aber an allgemeiner Paralyse starb. Die zweite Tochter zeigte deutliche äussere Symptome, ist aber gegenwärtig sonst gesund. Die Mehrzahl der Fälle ergab interessante Einzelheiten in dieser

Fig. 58.

Fall von tabischer jugendlicher allgemeiner Paralyse, welcher zwanzig Jahre alt drei Monate nach Beginn der Symptome starb. Die Photographie zeigt charakteristische Zähne.

Frage. Ein anderer Faktor, dessen Einfluss auf das Vorkommen allgemeiner Paralyse bei Kindern syphilitischer Väter wichtig erschien, war chronischer Alkoholismus eines oder beider Erzeuger. So sehen wir, wie das Keimplasma schwächende Einflüsse die Lebensfähigkeit gewisser Gewebe der Nachkommen beeinträchtigen können. Was den toxischen Einfluss des Alkohols auf das Nervensystem angeht, so hat mich doch die

Thatsache überrascht, dass ich mich aus meiner Asylthätigkeit nur eines einzigen Sektionfalles deutlicher Lebercirrhose mit Ascites erinnern kann, obwohl bei wenigstens 20 % der in die Londoner Grafschaftsasyle aufgenommenen Leute Unmässigkeit als Ursache der Geistesstörung bemerkt ist und zwar war dies bei einer auf den Polizeiämtern berüchtigten Person, welche beinahe 400 mal der Trunkenheit überführt worden war, ehe man

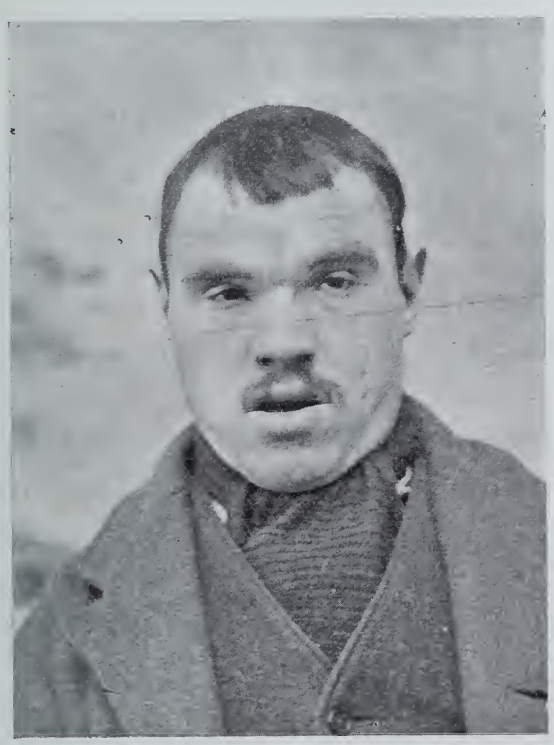


Fig. 59.

Photographie eines von Geburt an Schwachsinnigen mit Sattelnase (und Hutchinsonschen Zähnen). Ein Bruder, welcher an jugendlicher allgemeiner Paralyse starb, zeigte keine solchen äusserlichen Merkmale.

ihr das Zeugnis ausstellen konnte, dass sie nicht mehr imstande sei, für sich selbst zu sorgen. Man muss daher wohl schliessen, dass die Leute, welche in die Asyle kommen, sehr empfänglich sind für die Giftwirkung des Alkohols und dass lange vorher, ehe sie genug trinken können, um Lebercirrhose zu bekommen, Zeichen alkoholischer Vergiftung des Nervensystems auftreten. In der That würde der Umstand, dass jemand genügend lang trinken kann, bis er eine Schuhzweckenleber bekommt, eher

beweisen, dass er ein ungewöhnlich dauerhaftes Nervensystem geerbt hat. Für die geistig nicht Gefestigten ist Alkohol ein Gift und es fiel mir speziell auf, dass er bei Frauen in klimakterischen Jahren, wenn die nervöse Energie sinkt, selbst in mässigen Mengen als Gift wirkt.

Eine andere Klasse Individuen von geringer Energie, für welche Alkohol unzweifelhaft gefährlich ist, sind die Neurastheniker.

Das Gefühl geistiger oder körperlicher Ermüdung ist physiologisch und trägt einen warnenden Charakter. Man soll ihm durch Ausruhen Rechnung tragen, mancher aber, welcher an nervöser Erschöpfung leidet, trinkt Spirituosen, um die mangelnde Energie zu ersetzen. Er zieht sozusagen einen Wechsel auf seine Gesundheit, welcher immer wieder zu höheren Zinsen erneuert werden muss. Meine eigenen Beobachtungen und diejenigen Tredgolds stimmen vollständig mit denen zahlreicher Autoren überein, welche beweisen, dass Epilepsie, Geistesstörung, Schwachsinn, Idiotismus, Geistesschwäche und Verlust sittlicher Selbstbeherrschung und Willenskraft häufig das Erbteil von Kindern trunksüchtiger Eltern sind.

Litteratur. Edinger und Helbing: Über experimentelle Erzeugung tabesähnlicher Rückenmarkskrankheiten; Verhandlungen des XVI. Kongresses für innere Medizin, Sep.-Abdruck. Edinger: Einiges über Wesen und Behandlung der Tabes, ibid. Tuczeck: Über die Veränderungen im Centralnervensystem, speziell in den Hintersträngen des Rückenmarkes bei Ergotismus, Archiv für Psychiatrie, Bd. XIII; Über die nervösen Störungen bei der Pellagra, Neurologisches Centralblatt, 1887, S. 441. Marie: Progrès médical, Lathyrisme et Béri-béri. Bonhofer: Monatsschr. für Psych. und Neurologie 1899. Trömner: Archiv für Psych. 1898. François Frank: Comptes rendus, Julliet 30, 1888. Mendel: Neurologisches Centralblatt, Nr. 17, 1890. Kraft-Ebing: American jonrnal of insanity, vol LVI, Nr. 4. Batten: Brain, Spring number, 1900. Charkot et Marie: Deux nouveaux cas de sclérose latérale amyotrophique, archives de neurologie, 1885. Kahler und Pick: Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems, 1879. Kowjewnikoff: Centralblatt für Nervenheilkunde 1885. Senator: Wiener medizinische Wochenschrift, 30. Nov. 1894. Von Monakow: Gehirnpathologie, Nothnagels Handbuch. Schäfer: Journal of Physiology, 1899. Lichtheim: Neurolog. Centralblatt 1887. Lichtheim und Minnich ibid. 1889. Unverricht vgl. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Grundzüge
der
Allgemeinen Anatomie

zur Vorbereitung auf das Studium der Medizin nach biologischen Gesichtspunkten

bearbeitet

von

Professor Dr. **Fr. Reinke,**
Prosektor am Anatomischen Institut in Rostock.

—— Mit 64 Abbildungen. ——

Preis: Mk. 7.60.

Auszug aus dem Inhaltsverzeichniss:

Erkenntnisstheoretische Einleitung.
Die Wirklichkeit der Aussenwelt. — Die Objektivität von Zeit und Raum. — Der kausale Zusammenhang des Geschehens. — Materie, Energie und Richtung. — Die Zwecke des Organismus.

Zellenlehre. — Geschichtliches.

Bau der Zelle.
Der Zellleib. — Protoplasma. — Chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. — Aggregatzustand des Protoplasmas. — Struktur des Protoplasmas. — Metastrukturen. — Sichtbare Strukturen des Protoplasmas. — Gerüst. struktur (Flemming). — Körnerbildungen, Mikrosomen. — Wabentheorie (Bütschli). — Mark- und Rindentheil des Zellenleibes. — Polymorphie des Protoplasmas. — Das lebende Protoplasma. — Verschiedenheit der Form und Grösse des Zellleibes. — Zelleinschlüsse. — Der Zellkern. — Form der Zellkerne. — Struktur und Substanz des Zellkernes. — Central- oder Polkörperchen und Sphäre.

Die wichtigsten Lebenseigenschaften der Zelle.
Vermehrung der Zelle.
Kerntheilung. — Direkte Kern- und Zelltheilung. — Indirekte Kern- und Zelltheilung. Mitose. — Mechanik der Mitose. — Bedeutung der mitotischen Kerntheilung und die Funktion des Zellkerns. — Die Zelltheilung. — Das M. Heidenhain'sche „Spannungsgesetz" und seine Beziehungen zur Zelltheilung. — Bewegungsvorgänge. — Gestaltende Thätigkeit. — Irritabilität oder Reizbarkeit. — Befruchtung. — Vererbung. — Maschinentheorie und Dominantenlehre. — Urzeugung. — Grundprinzipien der Entwickelung. — Bedeutung des Furchungsprozesses. — Das Prinzip der Selbstdifferenzierung. — Lokalisation der Entwickelungsursachen innerhalb des Eies. — Direkte typische Entwickelung. — Indirekte atypische Entwickelung. — Differenzirung der verschiedenen Zellarten. — Zellverbindungen. — Funktionelle Anpassung. — Die funktionelle Anpassung der Skelettheile. — Funktionelle Selbstgestaltung des Bindegewebes. — Funktionelle Struktur der Epidermis. — Regulationsvorgänge. — Transplantation. — Regeneration. — Korrelationen unbekannter Art.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Die

paroxysmale Tachycardie

(Anfälle von Herzjagen)

von

Dr. August Hoffmann,

Nervenarzt in Düsseldorf.

Preis M. 4.—.

Inhaltsverzeichniss.

Einleitung und Geschichtliches.
Eigene Beobachtungen.
Casuistik und Aetiologie.
a) Heredität.
b) Nervöse Erkrankungen.
c) Aufregung und Schreck.
d) Organische Erkrankungen des Centralnervensystems und Verletzungen.
e) Gift, schwächliche Momente, chronische und Infektions-Krankheiten.
f) Erkrankungen der Abdominalorgane.
g) Ueberanstrengung.
h) Mit Herzkrankheiten complicirte Fälle.
i) Unbekannte Ursachen.
Anfälle von Herzjagen mit Irregularität.
Symptomatologie.
Pathologie und Theorie der paroxysmalen Tachycardie.
Diagnose und Stellung des Krankheitsbildes.
Verlauf und Prognose.
Therapie.
Literaturnachweise.

Lehrbuch

der

Physiologischen Chemie

von

Olof Hammarsten,

o. ö. Professor der medizinischen und physiologischen Chemie an der Universität Upsala.

Vierte völlig umgearbeitete Auflage.

Preis: Mk. 15.—. Gebunden Mk. 17.—.

. . . . Zweifellos wird sich das treffliche Werk auch in seiner neuen, erweiterten Form eines grossen Leserkreises erfreuen.

Münchener med. Wochenschrift.

. . . . Rasch folgen die Auflagen dieses unter Aerzten so beliebten Werkes aufeinander. Und mit Recht! Greifen doch die Kenntnisse, die hier dargestellt werden, ebenso in die letzten Fragen des Lebens ein, wie sie Anweisungen geben, von denen der Praktiker täglich Gebrauch machen muss. In lichtvoller Schilderung findet man diese Materien hier wiedergegeben und nirgends vermisst man den Eindruck der meisterhaften Beherrschung des Stoffes.

Deutsche Medizinal-Zeitung.

Soeben erschien:

Kursus

der

Pathologischen Histologie

mit einem

Mikroskopischen Atlas

von 28 Lichtdruck- und acht farbigen Tafeln.

Von

Prof. Dr. L. Aschoff,
Privatdozenten u. I. Assistenten am pathologischen Institut zu Göttingen.

und

Dr. H. Gaylord,
Prof. d. chirurg. Pathologie u. Direktor d. staatl. Instituts f. Krebsforschung d. Universität Buffalo.

Preis geb. M. 18.—.

Das hervorragend schön ausgestattete Werk besteht aus einem mikroskopischen Atlas und einem beschreibenden Text (340 S.). Die Bilder sind mittelst einer vollendeten Technik so naturgetreu dargestellt, dass sie hierin und an Schärfe kaum zu übertreffen sind. Bei eingehender Betrachtung empfiehlt sich sogar der Gebrauch einer Lupe. Der beschreibende Text zu den Bildern und der Leitfaden für die Herstellung der Schnitte, bez. Aufstriche lassen an Klarheit und Uebersichtlichkeit nichts zu wünschen übrig. Auch als Nachschlagewerk ist das reichhaltige Buch geeignet, da es ein umfängliches Literaturverzeichniss über neuere Fragen von Bedeutung enthält.

Schmidt's Jahrbücher, 1901.

This work consists of a systematic description of the pathology of the various organs in conjunction with a series of excellent photo-micrographs designed to illustrate the pathological histology of the lesions. The atlas consists of 35 plates, each containing some six or eight photographs reproduced by a collotype process which has the great advantage that it permits the use of a lens and thus enables many details to be observed which are not visible to the naked eye. Speaking of the photographs as a whole they are excellent in their definition, equality of lighting, and other technical qualities. The reproductions are worthy of the photographs. Such illustrations are, as a rule so expensive as to be prohibitive, and the beautiful atlas of Karg and Schmorl is for this reason out of the reach of the student. The price of the present work is so small that it is difficult to understand how it can have been produced profitably. There are in addition to the photographs a few plates of coloured drawings and the last three plates of the atlas form a new departure in pathological illustration, being reproduced by a photographic three colour-printing process which certainly seems, especially in the case of the last plate, to give very good results. The systematic description is preceded by a section on histological methods which is good and up to date. The processes are described in a thoroughy practical manner. The fixing and hardening methods are clearly given and there is an excellently succinct but sufficient description of the short and rapid methods of use to the practising physician. The book is a valuable addition to existing works on pathological histology.

The Lancet, 1901.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben ist **neu** erschienen:

Die Methoden
der
Praktischen Hygiene.
Lehrbuch
zur
Untersuchung und Beurteilung hygienischer Fragen
für
Ärzte, Chemiker und Juristen
von

Dr. K. B. Lehmann,
o. Professor der Hygiene und Vorstand des Hygienischen Instituts an der Universität Würzburg.

Mit 146 Abbildungen.

Zweite erweiterte, vollkommen umgearbeitete Auflage.

Preis Mk. 18.20. Gebunden Mk. 20.60.

Mit aufrichtiger Freude wird jeder Fachgenosse das Erscheinen der 2. Auflage von Lehmann's Methoden begrüssen. In den seit dem Erscheinen der 1. Auflage verflossenen 10 Jahren ist gerade die hygienische Methodik einer solchen zielbewussten Verbesserung und Vervollständigung unterworfen worden, dass eine erneute übersichtliche Zusammenstellung des reichen, überall zerstreuten Materials ein Bedürfnis darstellte. Aber das vorliegende Lehrbuch ist weit davon entfernt, nur eine Zusammenstellung zu bringen, Seite für Seite merkt man, dass L. nicht nur die gesamte Litteratur beherrscht, sondern auch aus eigener praktischer Erfahrung heraus spricht. Es bedarf nicht des Hinweises, dass gerade hierdurch das Erscheinen des Werkes zu einem bedeutsamen wird. Es wird Jeder sicher gehen und zum Ziele gelangen, der sich dieser vortrefflichen, zuverlässigen Führung anvertraut.

Schmidt's Jahrbücher Bd. 269. Heft 2. 1901.

Die dem derzeitigen Stande der hygienischen Wissenschaft in vollstem Masse Rechnung tragende Arbeit zeugt wiederum von einem bewundernswerten Fleiss und einer ausserordentlichen Sachkenntnis des Verfassers. In den Abschnitten über Wasserversorgung, Heizung, Lüftung und Beleuchtung werden die Leser unserer Zeitschrift zahlreiche wertvolle Angaben finden, aus denen sie direkten Nutzen für die Praxis ziehen können.

Einen besonderen Wert erhält das Werk dadurch, dass die Mehrzahl der mitgeteilten Untersuchungsmethoden vom Verf. selbst nachgeprüft und daher auch auf Grund eigener Beobachtungen kritisiert werden konnten.

Die Methoden der praktischen Hygiene vom bekannten Würzburger Hygieniker können als ein Meisterwerk bezeichnet werden. Wenn die erste 1890 erschienene Auflage ihren Weg in alle hygienischen Laboratorien und Untersuchungsstationen für Lebensmittel gefunden hat, so eignet sich diese bedeutend erweiterte und aufs Sorgfältigste ausgearbeitete Auflage auch für jeden Arzt. Es handelt sich um ein inhaltsreiches Nachschlagewerk für alle die Hygiene interessierenden Fragen.

Correspondenzblatt f. Schweizer Ärzte Nr. 8. 1901. 15/4.

Es wird wohl kaum eine für Untersuchungen in Betracht kommende Frage geben, auf die in dem Buche die Antwort nicht zu finden wäre. Namentlich die Untersuchung der Nahrungsmittel ist in einer Vollständigkeit und Uebersichtlichkeit gegeben, dass man wohl nur für ganz specielle Untersuchungen eines andern Behelfes bedarf.

Man wird die 2. Auflage des Werkes ebenso unentbehrlich finden, wie es die erste bereits geworden war. *Prager Med. Wochenschrift Nr. 7. 1901.*

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Der Hypnotismus.

Handbuch

der Lehre von

der Hypnose und der Suggestion

mit besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung

für

Medizin und Rechtspflege.

Von

Dr. **L. Loewenfeld,**

Spezialarzt für Nervenkrankheiten in München.

Mk. 8.80.

Auszug aus dem Inhaltsverzeichniss:

I. **Geschichtliches.**
II. **Suggestion.**
III. **Suggestibilität.**
IV. **Hypnose und Schlaf.**
V. **Hypnotisirbarkeit.**
VI. **Die Technik der Hypnotisirung.**
VII. **Die Erscheinungen der normalen Hypnose.**
VIII. **Die pathologische Hypnose.**
IX. **Weitere besondere Formen der Hypnose.**
X. **Posthypnotische Erscheinungen.**
XI. **Die aussergewöhnlichen Erscheinungen des Somnambulismus.**
XII. **Die der Hypnose verwandten Zustände.**
XIII. **Die Hypnose bei Thieren.**
XIV. **Theoretisches.**
XV. **Hypnose und Suggestion im Dienste der Medizin.**
XVI. **Hypnose und Suggestion in ihrer Bedeutung für die Rechtspflege.**
XVII. **Hypnotismus und Psychologie.**
XVIII. **Die Suggestion in ihrer Bedeutung für das geistige Leben der Massen.**

Die

anorganischen Salze

im

menschlichen Organismus.

Nach den Grundsätzen der modernen Chemie

systematisch zusammengestellt

von

Dr. **R. Brasch** in Bad Kissingen.

Preis Mk. 4.80.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Grundriss

der

Chirurgisch-topographischen Anatomie

mit Einschluss der

Untersuchungen am Lebenden.

Von

Prof. Dr. Otto Hildebrand,
ord. Professor der Chirurgie an der Universität Basel.

Mit einem Vorwort von

Dr. Franz König,
ord. Professor der Chirurgie, Geh. Med.Rath, Direktor der Chirurg. Klinik in Berlin.

Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage.

Mit 92 theilweise farbigen Abbildungen im Text.

Preis Mk. 7.—, geb. Mk. 8.—.

Auszüge aus Besprechungen über die erste Auflage.

Als Ganzes genommen verdient das Werk grosse Anerkennung, es erfüllt seinen Zweck, klare übersichtliche Bilder von dem Lageverhältniss der Organe des Körpers zu geben. Zahlreiche gute Abbildungen dienen zur Erläuterung des Textes.

Der sehr mässige Preis (von Mk. 7.—, geb. Mk. 8.—) erleichtert die Anschaffung des Werkes, welches sich auch durch vortreffliche äussere Ausstattung (sehr guten Druck) auszeichnet.

Berliner klinische Wochenschrift.

. . . . Das H.'sche Buch ist sehr frisch und anregend geschrieben, besonders gut gefiel uns der Abschnitt über die Topographie des Halses; auch die Kapitel über die Untersuchung am Lebenden sind durchweg sehr instruktiv. Eine sehr werthvolle Beigabe sind die zahlreichen (92) meist originalen, zum Theil mehrfarbigen Abbildungen nach Zeichnungen des Malers Peters. Dieselben sind meist ziemlich gross gehalten, was sehr wichtig ist; sie sind sehr wahrheitsgetreu nach Präparaten gefertigt, von bemerkenswerther Klarheit und mit künstlerischem Sinn und Geschick ausgeführt und recht gut wiedergegeben

Münchener med. Wochenschrift.

. . . . Die Darstellung ist sehr lichtvoll und prägnant. Mit besonderem Fleisse sind die Kapitel der Untersuchung der einzelnen Körpertheile an Lebenden behandelt, sie zählen zu den besten des Werkes.

Prager med. Wochenschrift.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Der

Einfluss des Alkohols

auf den

Organismus.

Von

Dr. Georg Rosenfeld,
Spezialarzt für innere Krankheiten in Breslau.

M. 5.60.

Auszug aus dem Inhalt.

I. Teil.

Die somatischen Leistungen des Alkohols.

A. Die physiologischen Wirkungen.

1. Der Alkohol und der Stoffwechsel.
2. Der Alkohol und die Verdauung.
3. Der Alkohol und die Wasserausscheidung.
4. Der Alkohol und die Atmung.
5. Der Alkohol und die Cirkulation.
6. Der Alkohol und die Temperatur.
7. Der Alkohol und das motorische Nervensystem.

B. Die pharmakologischen Wirkungen.

8. Die akute Alkoholvergiftung.
9. Die chronische Alkoholvergiftung.

C. Die pathologisch-anatomischen Wirkungen.

D. Die therapeutischen Leistungen des Alkohols.

1. Alkohol bei akuten Infektionskrankheiten.
2. Alkohol bei chronischen Infektionskrankheiten.
3. Alkohol bei der Mast.
4. Alkohol bei Herzkrankheiten.
5. Alkohol bei Magen- und Darmaffektionen.
6. Alkohol bei Nieren- und Leberkrankheiten.
7. Alkohol in Stoffwechselkrankheiten.
8. Alkohol bei Nervenkrankheiten.
9. Alkohol als Schlafmittel.
10. Chirurgische Anwendung des Alkohols.

II. Teil.

Die psychischen Leistungen des Alkohols.

A. Alkohol und Psychologie.

B. Alkohol und Psychopathologie.

III. Teil.

Wie sollen die Ärzte zur Alkoholfrage Stellung nehmen?

1. Soziales vom Alkohol.
2. Hygienisches vom Alkohol.
3. Alkohol und Rassenhygiene.
4. Die Stellung der Ärzte zur Alkoholfrage.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Hand-Atlas

der

Hirn- und Rückenmarksnerven

in ihren

sensiblen und motorischen Gebieten.

Von

Prof. Dr. C. Hasse,
Geh. Med.-Rath und Direktor der Kgl. Anatomie zu Breslau.

Zweite vermehrte Auflage. Vierzig Farbentafeln.

Preis geb. Mk. 12.60.

Ein ganz ausgezeichnetes Werk, das jedem Arzte zur raschen Orientirung über das Verbreitungsgebiet peripherer Nerven hochwillkommen sein dürfte. Durch die Anwendung von Farbendrucken (es sind sämmtliche Tafeln kolorirt) ist die Uebersichtlichkeit der Abbildungen eine ganz vorzügliche.

Das Werk zerfällt in zwei Abschnitte: Sensible und motorische Territorien. Im ersten, 20 Tafeln umfassenden Theile findet man Abbildungen der psychosensiblen Gehirnterritorien, der sensiblen Hautterritorien des ganzen Körpers, der Verbreitungsbezirke sensibler Nerven in den Schleimhäuten, den serösen Häuten, Knochen und Gelenken. Der Bezirk je eines Nerven ist immer durch je eine Farbe kenntlich gemacht, so dass ein Blick auf die Tafel über die Zugehörigkeit eines Territoriums zu einem bestimmten Nerven informirt. Da jetzt gerade der Knochen- und Gelenksensibilität erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet wird, kann man die exakte Durchführung der diese Verhältnisse darstellenden Bilder nur freudig begrüssen.

Auch der zweite Theil giebt eine rasche und vollständige Uebersicht von den Innervationsverhältnissen der gesammten Körpermuskulatur. Vier Abbildungen bringen die psychomotorischen Gehirnterritorien zur Darstellung.

Der Handatlas verdient die weiteste Verbreitung.

Die Ausstattung des Werkes ist mustergiltig.

Hermann Schlesinger (Wien)
in Centralblatt f. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie.

Der Verfasser, dessen Name für die Genauigkeit der Darstellung volle Gewähr bietet, giebt uns hier sehr übersichtliche und deutliche Bilder, welche die Ausbreitung der einzelnen sensiblen Nerven an der Hautoberfläche und den inneren Theilen, sowie die Vertheilung der motorischen Nerven in die einzelnen Muskeln zur Anschauung bringen. Auch die Eintrittsstelle der Nerven in die Haut, resp. in die Muskeln ist durch besondere Zeichen kenntlich gemacht. Besonders dankenswerth sind die Tafeln, welche die sensible Innervation der Gelenkflächen verzeichnet. Mehrere Tafeln sind auch der Vertheilung der motorischen und sensorischen Centren an der Gehirnoberfläche gewidmet.

Ref. zweifelt übrigens nicht, dass der Hasse'sche Atlas in seiner schönen zweckmässigen Ausstattung sich bald bei den Nervenärzten und in den Kliniken einbürgern und sich oft als werthvolles Hilfsmittel bei der Krankenuntersuchung erweisen wird.

Professor Strümpell in der „Zeitschrift für Nervenheilkunde".

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Sexualleben und Nervenleiden.

Die

nervösen Störungen sexuellen Ursprungs.

Nebst einem Anhang über

Prophylaxe und Behandlung der sexuellen Neurasthenie.

D. Leopold Löwenfeld,
Specialarzt für Nervenkrankheiten in München.

Zweite, völlig umgearbeitete und sehr vermehrte Auflage.

Preis: M. 5.—.

Inhaltsübersicht:

Vorwort zur ersten Auflage.
Vorwort zur zweiten Auflage.
Vorbemerkungen.
I. Sexualtrieb und Pubertätsentwicklung.
II. Die nervösen Störungen der Pubertätszeit.
III. Die menstruellen nervösen Störungen.
Anhang. Einfluss der Menstruation auf bestehende Nervenkrankheiten.
IV. Die nervösen Störungen im natürlichen und künstlichen Klimakterium (Klimakterische Neurose).
V. Die sexuelle Abstinenz beim Manne.
VI. Sexuelle Abstinenz und Mangel sexueller Befriedigung beim Weibe.
VII. Sexuelle Excesse und ähnliche Schädlichkeiten.
VIII. Onanie.
IX. Der sexuelle Präventivverkehr.
X. Ueber den Einfluss sexuellen Verkehrs auf bestehende Nervenkrankheiten und die Disposition zu solchen.
XI. Erkrankungen der Sexualorgane bei Männern als Ursache von Nervenleiden.
Anhang. Ueber Pollutionen und pollutionsartige Vorgänge.
XII. Erkrankungen der Sexualorgane bei Frauen als Ursache von Nervenleiden.
XIII. Die Freud'sche Theorie von der Sexualität in der Aetiologie der Neurosen.
XIV. Eigene Untersuchungen über die sexuelle Aetiologie der neurotischen Angstzustände.
XV. Prophylaxe und Behandlung der sexuellen Neurasthenie.
Literatur.
Sachregister.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die Leitungsbahnen

des

Gehirns und des Rückenmarks,

nebst

vollständiger Darlegung des Verlaufes und der Verzweigung der Hirn- und Rückenmarksnerven

von

Dr. Rudolf Glaessner in Prag.

Mit 7 farbigen Tafeln.

Mk. 3.—.

Auszug aus dem Inhaltsverzeichniss.

Markfasersysteme des Gehirns.
Kleinhirn.
Markfasersysteme des Rückenmarks.
Gesammtverlauf der Gehirnbahnen.
Verlauf der Bahnen in den einzelnen Abschnitten von Hirnmantel Hirnstamm und Rückenmark.
Verbindunsgsysteme der motorischen und sensiblen Bahnen.
Nerven-Topographie.
A. Gehirnnerven.
B. Die Rückenmarksnerven.

Das vorliegende Werkchen soll den Studirenden der Medizin in das Verständniss des so complicirten Gebietes der Leitungsbahnen des menschlichen Gehirns einführen. Der Verfasser hat den Gedankengang festgehalten, bei der Schilderung der Verlaufsrichtung der Hirnbahnen ihre Funktionsrichtung als die einzig massgebende zu beschreiben. Im I. Theil werden die Markfasersysteme des Gehirnes und des Rückenmarkes, das Kleinhirn und der Verlauf der Bahnen abgehandelt. Der II. Theil bespricht die Nerventopographie nach Systemen geordnet. Am Schluss des Werkes finden sich 7 farbige Tafeln, welche in schematischer Weise die Fasersysteme und den Verlauf der Bahnen illustriren, respektive der topographischen Orientirung dienen. **Die schwierige Aufgabe, die sich der Verfasser gestellt hat, hat er in vortrefflicher Weise gelöst, indem die Klarheit seiner Darstellung und die übersichtliche Art der Anordnung ein leichtes Erfassen dieser so schwierigen Verhältnisse ermöglichen.** Die Ausstattung des Buches ist eine vortreffliche.

Wiener klin. Rundschau.

Soeben erschien:

Handbuch der Gynäkologie.

Unter Mitwirkung zahlreicher Fachgenossen.

In drei Bänden herausgegeben

von

J. Veit,

Professor an der Universität Leiden.

3 Bände in 5 Abtheilungen. Mit 566 Abbildungen im Texte und auf 23 Tafeln

Preis M. 75.—, eleg. geb. M. 87.—.

I. Band. Preis M. 13.60. Inhalt:

Asepsis und Antisepsis in der Gynäkologie. Von H. Löhlein, Giessen.
Lage- und Bewegungsanomalien des Uterus und seiner Nachbarorgane. Von Otto Küstner, Breslau.
Erkrankungen der Vagina. Von J. Veit, Leiden.
Die gonorrhoischen Erkrankungen der weiblichen Harn- und Geschlechtsorgane. Von E. Bumm, Basel.
Entwickelung und Entwickelungsfehler der weiblichen Genitalien. Von W. Nagel, Berlin.

II. Band. Preis M. 18.60. Inhalt:

Die Krankheiten der weiblichen Blase. Von H. Fritsch, Bonn.
Physikalische Untersuchungsmethoden der Blase. Von F. Viertel, Breslau.
Die Entzündungen der Gebärmutter. Von A. Döderlein, Tübingen.
Atrophia uteri. Von A. Döderlein, Tübingen.
Anatomie und Physiologie der Myome. Von K. Gebhard, Berlin.
Aetiologie, Symptomatologie, Diagnostik, Prognose der Myome. Von J. Veit, Leiden.
Die elektrische Behandlung der Myome. Von R. Schaeffer, Berlin.
Die palliative Behandlung und die vaginalen Operationen der Uterusmyome. Von J. Veit, Leiden.
Die abdominalen Myom-Operationen. Von R. Olshausen, Berlin.
Myom und Schwangerschaft. Von R. Olshausen, Berlin.

III. Band, I. Hälfte. Preis M. 12.60. Inhalt:

Die Menstruation. Von K. Gebhard, Berlin.
Die Erkrankungen der Vulva. Von J. Veit, Leiden.
Die Erkrankungen des Eierstocks und des Nebeneierstocks. Von J. Pfannenstiel, Breslau.

III. Band, II. Hälfte, I. Abtheil. Preis M. 16.—. Inhalt:

Die Krankheiten des Beckenbindegewebes. Von A. v. Rosthorn, Graz.
Anatomie des Carcinoma uteri. Von G. Winter, Königsberg.
Aetiologie, Symptomatologie, Diagnose und Radikalbehandlung der Uteruscarcinome. Von R. Frommel, Erlangen.
Palliative Behandlung des inoperablen Carcinoms. Von A. Gessner, Erlangen.
Carcinom und Schwangerschaft. Von O. Sarwey, Tübingen.
Deciduoma malignum. Von J. Veit, Leiden.

III. Band, II. Hälfte, II. Abtheil. Preis M. 14.20. Inhalt:

Das Hämatocele. Von E. Winternitz, Tübingen.
Die Erkrankungen der Tube. I. Aetiologie und pathol. Anatomie. Von F. Kleinhaus, Prag.
Die Erkrankungen der Tube. II. Symptome, Diagnose, Prognose und Therapie. Von J. Veit, Leiden.
Allgemeine Peritonitis. Von A. Döderlein, Tübingen.
Das Sarcoma uteri. Von A. Gessner, Erlangen.
Erkrankungen des Beckenbindegewebes. Nachtrag v. A. v. Rosthorn, Graz.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Grenzfragen des Nerven- und Seelenlebens.

Einzel-Darstellungen

für

Gebildete aller Stände.

Im Vereine mit hervorragenden Fachmännern des In- und Auslandes

herausgegeben von

Dr. L. Löwenfeld in München. und **Dr. H. Kurella** in Breslau.

Bis jetzt sind erschienen:

Heft I: **Somnambulismus und Spiritismus.** Von Dr. L. Löwenfeld in München. M. 1.—.

Heft II: **Funktionelle und organische Nervenkrankheiten.** Von Professor Dr. H. Obersteiner-Wien. M. 1.—.

Heft III: **Ueber Entartung.** Von Dr. P. J. Möbius in Leipzig M. 1.—.

Heft IV: **Die normalen Schwankungen der Seelenthätigkeiten.** Von Dr. J. Finzi in Florenz, übersetzt von Dr. E. Jentsch in Homburg v. d. H. M. 1.—.

Heft V: **Abnorme Charaktere.** Von Dr. J. L. A. Koch in Cannstatt. M. 1.—.

Heft VI/VII: **Wahnideen im Völkerleben.** Von Dr. M. Friedmann, Nervenarzt in Mannheim. M. 2.—.

Heft VIII: **Ueber den Traum.** Von Dr. S. Freud in Wien. M. 1.—

Heft IX: **Das Selbstbewusstsein; Empfindung und Gefühl.** Von Professor Dr. Th. Lipps in München. M. 1.—.

Heft X: **Muskelfunktion und Bewusstsein.** Eine Studie zum Mechanismus der Wahrnehmungen. Von Dr. E. Storch in Breslau. M. 1.20.

Für die nächsten, in zwangloser Reihenfolge erscheinenden Hefte, liegen u. a. folgende Arbeiten vor:

Kurella (Breslau). **Beiträge zur Theorie der Begabung.**

H. Sachs (Breslau). **Gehirn und Sprache.**

Naecke (Hubertusburg). **Ueber moral insanity** (moralisches Irrsein).

v. Bechterew (St. Petersburg). **Ueber psychische Kraft.**

Eulenburg (Berlin). **Sexualpathologische Fragen.** I. Sadismus und Masochismus.

Jentsch (Heidelberg). **Ueber die Laune.**

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Vorlesungen

über die

Pathologische Anatomie des Rückenmarks.

Unter Mitwirkung von

Dr. Siegfried Sacki, Nervenarzt in München.

Herausgegeben von

Dr. Hans Schmaus,

a. o. Professor und I. Assistent am pathologischen Institut in München.

Mit 187 theilweise farbigen Textabbildungen.

Preis: Mk. 16.—.

Auszug aus Besprechungen.

Ein vortreffliches Buch, das fürs erste einzig in seiner Art ist. Es verbindet kurze klinische Darstellung der Krankheitsbilder mit sorgfältiger, ja erschöpfender Beschreibung ihre anatomischen Grundlagen. Dabei ist die vorurtheilsfreie, objektive Betrachtung und Deutung des Verhältnisses von klinischem Bilde einersetis und anatomischem Befunde andererseits für den Leser ein seltener Genuss. *St. Petersburger mediz. Wochenschrift Nr. 27, 7. Juli 1901.*

Das Buch ist sehr anregend geschrieben; für den Inhalt bürgt der Name des Verfassers. Die Ausstattung ist über jedes Lob erhaben.

Deutsche Medizinal-Zeitung.

Die vielgebrauchte, nahezu schon stereotype Redewendung von der „Ausfüllung einer längst gefühlten Lücke in der Litteratur" lässt sich auf das vorliegende Werk thatsächlich voll und ganz anwenden. Bei der Unsumme der in den verschiedenen Zeitschriften verstreuten Mittheilungen über pathologisch-anatomische Befunde am Nervensystem that wahrlich ein Buch noth, welches in systematisch zusammenfassender Weise den Stand unserer gegenwärtigen Kenntnisse von der pathologischen Anatomie, wenigstens für das Rückenmark, lehrt. Dass dabei auch die normale Anatomie, z. B. die Lehre von dem Aufbau der weissen Substanz u. s. w., nicht zu kurz kam, versteht sich von selbst. Die Ausstattung des Buches ist sehr hübsch. Nicht weniger als 187, zum grossen Theile farbige Abbildungen finden sich im Texte, welche meistens nach Originalpräparaten gezeichnet sind. Das Buch kann jedem bestens empfohlen werden.

Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Mediz. Chirurgie.

Der Autor hat sich zum ersten Male der schwierigen, aber auch sehr dankenswerthen Aufgabe unterzogen, eine zusammenfassende pathologische Anatomie des Rückenmarkes zu liefern. Welche Mühe mit einer solchen Arbeit verbunden ist, kann nur Derjenige richtig beurtheilen, der weiss, wie viel einschlägiges Material auf diesem Gebiete in den letzten Jahren zusammengetragen wurde, wie sehr aber auch in so vielen Fundamentalfragen noch die Meinungen auseinandergehen. Die Darstellung ist durchwegs eine äusserst klare, dabei auf Grund der reichen eigenen Erfahrung kritische. Besonders hervorzuheben wären auch die zahlreichen, meist sehr schönen, oft vielfärbigen Abbildungen, die mit wenigen Ausnahmen nach eigenen Originalpräparaten angefertigt wurden. Wir dürfen dem Autor dankbar sein, dass er als Erster es versucht hat, wenigstens einen grösseren Abschnitt der pathologischen Anatomie des Nervensystems einer ausführlichen systematischen Darstellung zu unterziehen, und können aber auch erfreut sein, dass dieser Versuch so vortrefflich gelungen ist.

Wiener klinische Wochenschrift.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Pathologie und Therapie

der

Herzneurosen

und der

funktionellen Kreislaufstörungen.

Von

Dr. August Hoffmann,
Nervenarzt in Düsseldorf.

Mit 19 Textabbildungen. Preis M. 7.60.

. . . . Keineswegs hat der Verfasser sich darauf beschränkt, das weithin zerstreute Material zu sammeln und zu sichten — schon das allein verdiente lebhaften Dank —, er hat durch eigene Forschung, durch sehr sorgfältige eigene Beobachtung unter Heranziehung aller modernen diagnostischen Hilfsmittel sehr wesentlich zur Klärung vieler bis dahin dunklen Fragen beigetragen. Mag auch die weitere Forschung die eine oder andere Auffassung modifizieren, so bleibt doch das Verdienst Hoffmanns unangetastet, als der erste eine zusammenfassende Darstelluug der funktionellen Störungen der Herzthätigkeit unter Zugrundelegung der neueren physiologischen Thatsachen gegeben zu haben. Jedem, der sich für die Physiologie und Pathologie des Herzens interessiert, kann das Stndium dieses Werkes nur aufs wärmste empfohlen werden.

Riegel, in „Deutsche med. Wochenschrift".

. . . . Verfasser hat mit frischem Wagemut das noch nicht in dieser Form beackerte Feld nach allen Richtungen hin durchpflügt und wohl bestellt, das Ergebnis seiner Mühen muss als ein durchaus befriedigendes bezeichnet werden. — Wir besitzen in dem Werke einen bequemen und zuverlässigen Wegweiser, der uns einen Spaziergang durch das vielfach noch wenig aufgeklärte Gebiet zu einem grossen Genusse gestaltet.

Auf Einzelheiten in sachlichen Dingen einzugehen, müssen wir uns versagen. Dass nicht jeder Leser jedes niedergeschriebene Wort als das letzte ausgesprochene betrachten wird, liegt in der ganzen Natur des noch viel umstrittenen Gebietes. Aber die Grundlagen sind geschaffen, und auf ihnen wird der weitere Ausbau unseres klinischen Wissens rüstig vorwärts schreiten. — Das wird schon die 2. Auflage des Werkes beweisen, die gewiss bald erforderlich sein wird.

Unverricht, Magdeburg, „Centralblatt f. innere Medizin".

Das H.'sche Werk sei der Aufmerksamkeit aller Ärzte wärmstens empfohlen.

Grassmann, München, i. d. „Münchener med. Wochenschrift".

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Ergebnisse

der

Anatomie und Entwickelungsgeschichte.

Unter Mitwirkung von

K. v. Bardeleben, Jena;
D. Barfurth, Rostock;
A. Barth, Leipzig;
G. Bizzozero, Turin;
G. Born, Breslau; †
Th. Boveri, Würzburg;
A. Brachet, Lüttich;
A. v. Brunn, Rostock; †
A. Denker, Hagen;
J. Disse, Marburg;
A. Döderlein, Tübingen;
H. Driesch, Neapel;
Th. Dwight, Boston;
C. J. Eberth, Halle a. S.;
W. Flemming, Kiel;
A. Froriep, Tübingen;
R. Fusarie, Bologna;
E. Gaupp, Freiburg;
C. Giacomini, Turin;
C. Golgi, Pavia;
V. Häcker, Freiburg;
L. Heidenhain, Tübingen;
E. Henneberg, Giessen;
F. Hermann, Erlangen;
F. v. Hochstetter, Wien;
E. Kallius, Göttingen;
Fr. Keibel, Freiburg;
H. Klaatsch, Freiburg;
A. Kohn, Prag;
G. v Kupffer, München;
Th. Leber, Heidelberg;
M. v. Lenhossék, Tübingen;
F. Maurer, Heidelberg;
Fr. Meves, Kiel:
C. S. Minot, Cambridge Ver. St.;
W. Nagel, Berlin;
A. Oppel, München;
H. F. Osborn, New-York;
D. Ottolenghi, Turin
H. Rabl, Wien;
L. Rhumbler, Göttingen;
C. Röse, München;
G. Romiti, Pisa;
W. Roux, Halle a. S.;
F. Rückert, München;
J, Siebenmann, Base
L. Sobotta, Würzburg
P. Stieda, Königsberg
Ph. Stöhr, Würzburg;
H. Strahl, Giessen;
H. Strasser, Bern;
C. Toldt, Wien;
H. Virchow, Berlin;
W. Waldeyer, Berlin;
C. Weigert, Frankfurt;
E. Zuckerkandl, Wien

herausgegeben von

Fr. Merkel
o. ö. Professor der Anatomie in Göttingen.

und

R. Bonnet
o. ö. Professor der Anatomie in Greifswald.

Band I—IX umfassend die Jahre 1891—1899.

Arbeiten

aus

Anatomischen Instituten.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen

herausgegeben von

Fr. Merkel
in Göttingen.

und

R. Bonnet
in Greifswald.

Die bis jetzt erschienenen 60 Hefte enthalten Arbeiten aus den anatomischen Instituten der Universitäten **Basel, Bern, Breslau, Dorpat, Erlangen, Freiburg, Giessen, Göttingen, Greifswald, Halle, Innsbruck, Kiel, Königsberg, Kopenhagen, Krakau, Leiden, Marburg, München, St. Petersburg, Prag, Rostock, Stockholm, Tomsk, Tübingen, Upsala, Utrecht, Würzburg, Zürich.**

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die Symptomatologie
der
Kleinhirn-Erkrankungen.

Von
Dr. **Arthur Adler,**
Nervenarzt in Breslau.

Mk. 2.—.

Inhalts-Verzeichnis:

A. Der Kleinhirnwurm.
I. Experimentelle Ergebnisse über den Kleinhirnwurm.
II. Symptomatologie der Wurmerkrankungen beim Menschen.
Kasuistik: Reine Wurmaffektionen beim Menschen.
B. Die Kleinhirn-Hemisphären.
I. Experimentelles.
II. Kasuistik.
1. Affektionen der linken Kleinhirnhemisphäre.
2. Affektionen der rechten Kleinhirnhemisphäre.
3. Atrophie und Sklerose einer Kleinhirnhemisphäre.
III. Symptomatologie der Kleinhirnhemisphärenerkrankungen.
Anhang: Fälle, in denen Wurm und eine Hemisphäre erkrankt sind
C. Totaler Kleinhirnausfall.
I. Experimentelles.
II. Kasuistik (Atrophie und Sklerose des gesamten Kleinhirns).
Anhang: Fälle mit krankhaften Veränderungen in Wurm und beiden Hemisphären, oder dieselben allein.
D. Kleinhirnschenkel.
a) Oberer Kleinhirnschenkel.
I. Experimentelles.
II. Kasuistik.
b) Mittlerer Kleinhirnschenkel.
I. Experimentelles.
II. Kasuistik.
III. Symptomatologie.
c) Corpus retiforme.
I. Experimentelles.
II. Kasuistik.
III. Symptomatologie.
Schlussbemerkungen.

Die
Beurtheilung des Schmerzes
in der
Gynäkologie.

Von
Dr. med. Richard Lomer,
Frauenarzt in Hamburg.

Mit einem Vorwort von Dr. **A. Sänger,** Nervenarzt in Hamburg.

Preis Mk. 2.—.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Lehrbuch

der

gesammten Psychotherapie.

Mit einer

Einleitenden Darstellung der Hauptthatsachen

der

Medizinischen Psychologie

von

Dr. **L. Loewenfeld,**

Spezialarzt für Nervenkrankheiten in München.

M. 6.40.

Ein Buch von ganz hervorragender Bedeutung. Es ist das einzige, das diesem Titel entspricht, indem es nicht nur die praktische Verwendung der Hypnose, sondern die Psychotherapie in ihrem ganzen Umfange behandelt. Auf den Kliniken wird dieser Zweig der Therapie noch fast ganz ignorirt, obgleich er, besonders jetzt, wo die durch die Gesetzgebung gezüchteten autosuggestiven Unfallsneurosen zu einer wahren Kalamität geworden sind, wohl so wichtig ist, wie die Pharmakologie oder die chirurgische Behandlung. Verfasser bietet nun dem praktischen Arzt, dem Studirenden, der sich auch in dieser Beziehung auf der Höhe halten will, in sehr hübscher, leicht fassbarer und streng wissenschaftlicher Weise die zur Ausübung der Psychotherapie nöthigen Kenntnisse . . . . .

. . . . An der Zukunft ist es, unsere Kenntnisse der Psychotherapie zu ergänzen und zu erweitern, aber alles Wesentliche, was der vorsichtige Verfasser uns hier bietet, wird eine dauernde Errungenschaft unseres Wissens bleiben.

Bleuler-Rheinau i. d. Münchener med. Wochenschrift.

. . . . Was an dem Buche besonders sympathisch berührt, das ist die Ruhe und Objektivität, mit der der Autor an die Prüfung von Fragen herantritt, die so leicht in das Bereich der uferlosen Phantasie führen. Hier findet man nichts von blindem Enthusiasmus, aber auch nichts von jenem Skepticismus, der, wenigstens in Deutschland, dem Hypnotismus noch immer so gern den Weg verlegt. — Das Werk wird den Fachgenossen, besonders den jüngeren, von grossem Nutzen sein. *Korn i. d. Deutsch. med. Wochenschrift.*

Obwohl es an Schriften über die Hypnose und über die Behandlung mit der Suggestion nicht mangelt, so fehlte ein Buch, welches das Gesammtgebiet der Psychotherapie umfassste. . . . .

. . . . Jeder Arzt muss sich des Einflusses der seelischen Vorgänge auf die körperlichen Zustände bewusst werden und darnach sein Handeln einrichten. Je mehr in den Kreisen der praktischen Aerzte die Psychotherapie Eingang findet, um so mehr wird die individualisirende Behandlung Platz greifen und das Selbstbewusstsein der Aerzte wachsen, welches unter der Last der Anpreisung neuer Heilmittel und Kurmethoden erstickt.

In diesem Sinne ist das Löwenfeld'sche Buch freudig zu begrüssen und demselben in den Kreisen der Aerzte die weiteste Verbreitung zu wünschen. Es ist einfach und fasslich geschrieben und enthält vortreffliche Bemerkungen über den Verkehr des Arztes mit seinen Kranken, über den Einfluss von Krankheiten auf die Stimmung, über die Untersuchung der Kranken, wie weit der Arzt seine Patienten über ihre Krankheiten aufklären darf, u. v. a. m.

Behr (Riga) i. Centralblatt f. Nervenheilkunde.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Vorlesungen
über
Pathologie und Therapie der Syphilis.

Von Prof. Dr. **Eduard Lang,**
k. k. Primärarzt im allgemeinen Krankenhause in Wien, Mitglied der Kaiserl. Leopoldinisch-Carolinischen Akademie, auswärtiges Mitglied der Soc. Franc. de Dermat. et de Syphiligr. etc.

Zweite umgearbeitete und erweiterte Auflage.

Mit 122 Abbildungen im Texte.

Preis M. 25.—.

I. Allgemeiner Theil.

A. Entwickelung der Kenntnisse der venerischen Krankheiten.

I. Periode: Die venerischen Krankheiten im Alterthum und Mittelalter.

II. Periode: Contagienlehre der venerischen Krankheiten von der Neuzeit (Ende des XV. Säculums) bis Philipp Ricord.

III. Periode: Contagienlehre der venerischen Krankheiten von Philipp Ricord bis auf unsere Tage.

Philipp Ricord. — Experimente. — Tripper wird von Syphilis ausgeschlossen. — Primäre, sekundäre, tertiäre Syphilis. — Dualitätslehre der Franzosen. — Clerc's „Chancroid". — Dualitätslehre der Deutschen etc. etc.

B. Gegenwärtige Vorstellung von den Contagien der venerischen Krankheiten.

C. Ueber die durch das Syphiliscontagium gesetzten pathologischen Veränderungen und über Syphilis-Infektion.

II. Spezieller Theil.

Pathologie der acquirirten Syphilis.
Konstitutionelle Syphilis.
Die syphilitischen Erkrankungen der Verdauungsorgane.
Syphilitische Erkrankungen des Athmungsapparates.
Syphilitische Erkrankungen des Blutgefässsystems.
Veränderungen des Blutes im Verlaufe der Syphilis.
Syphilitische Erkrankungen des Lymphapparates, der Milz, Thymus, Schilddrüse, Nebennieren und der Glandula pinealis.
Syphilitische Erkrankung der Urogenitalorgane.
Syphilitische Erkrankung der Knochen.
Syphilitische Erkrankung der Gelenke, Muskeln, Sehnen, Schleimbeutel und Fascien.
Syphilitische Erkrankungen des centralen und peripheren Nervensystems und der Sinnesorgane.
Abnorme Verlaufsweise der Syphilis. — Syphilitische Kachexie und amyloide Degeneration.
Pathologie der hereditären Syphilis.
Therapie der Syphilis.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.